

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 62

LA
VACCINATION ANTIPESTEUSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 18 décembre 1931

PAR

Adolphe-Blaise-Auguste DIAGNE

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à PARIS (Seine), le 17 octobre 1907.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CRUCHET, professeur.....	Président.
		SABRAZÈS, professeur.....	Juges.
		MURATET, professeur.....	
		AUBERTIN, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 62

LA

VACCINATION ANTIPESTEUSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 18 décembre 1931

PAR

Adolphe-Blaise-Auguste DIAGNE

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à PARIS (Seine), le 17 octobre 1907.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CRUCHET, professeur.....	Président.
		SABRAZÈS, professeur.....	Juges.
		MURATET, professeur.....	
		AUBERTIN, agrégé.	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH, RIVIÈRE,
BARTHE, LE DANTEC, DENIGÈS, AUCHÉ.

PROFESSEURS

MM.		MM.	
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirur. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUILH.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.		MM.	
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
id.....	DUFOUR.	id.....	JEANNENEY.
Physiologie.....	FABRE.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	CREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	AUBERTIN.	id.....	RIVIÈRE.
id.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.....	VITTE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac.....	GOLSE.
Accouchements.....	RIVIÈRE.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....	CABANNES.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MA SŒUR

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

Faible témoignage de mon affection et
de ma profonde gratitude.

A MES FRERES

A MES ONCLES ET A MES TANTES

A MON GRAND-PERE CRESPIN

A MA FAMILLE

A MONSIEUR ET MADAME JEANJEAN

A MES CAMARADES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

AU CORPS DE SANTE DES TROUPES COLONIALES

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARPENTIER.

*Médecin principal de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Médaille militaire.*

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. LE MOIGNIC.

*Médecin en chef de 1^{re} classe de la Marine (réserve),
Commandeur de la Légion d'honneur.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de santé
de la Marine et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

A. MON PRESIDENT DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. CRUCHET

*Professeur de Clinique médicale des maladies des enfants à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

AVANT-PROPOS

Au moment où nous allons terminer nos études médicales, c'est avec joie que nous voulons exprimer notre reconnaissance à tous ceux qui y ont droit.

En quittant l'Ecole principale du Service de santé de la marine et des troupes coloniales, nous voulons remercier nos camarades et particulièrement les Docteurs Des Roseaux, Gaignaire, Marlette, Martinaud, Queneudec, Rolin, Soueix et Woithelet; nous espérons fermement que, plus tard, il nous sera permis de nous trouver réunis pour nous remémorer les bons et les mauvais moments passés ensemble.

Nous exprimons notre gratitude à M. le Docteur Le Moignic, qui nous a suggéré l'idée de cette thèse, qui nous a ouvert son laboratoire et a bien voulu s'intéresser à ce modeste travail. Que le Médecin-Colonel Blanchard et le Médecin-Commandant Pons, directeur du laboratoire des lipo-vaccins, trouvent ici l'expression de toute notre reconnaissance pour l'amabilité qu'ils ont eue en nous prodiguant les conseils et en guidant nos premiers pas dans la voie de la bactériologie.

Nous voulons remercier ici nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Bordeaux.

M. le Professeur Cruchet nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse; nous le prions d'agréer l'expression de notre sincère gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

LA

VACCINATION ANTIPESTEUSE

INTRODUCTION

La prophylaxie des maladies infectieuses repose soit sur la destruction des germes pathogènes dans le milieu extérieur, soit sur la protection des sujets réceptifs en les plaçant hors de l'atteinte de ces germes, ou mieux, et surtout de façon plus pratique, en créant chez eux un état réfractaire à l'infection.

Or, d'une façon générale, en pathologie métropolitaine, les agents microbiens sont partout, diffusés qu'ils sont par l'air, par l'eau, avec les poussières et les excréta les plus divers. Ils sont, si l'on peut dire, « pratiquement invisibles » (Blanchard), et l'on comprend d'emblée que la difficulté de les déceler pour les détruire ait fait de la création d'un état organique réfractaire, par la vaccination, la méthode prophylactique de choix.

Les affections tropicales, au contraire, à part le choléra et les dysenteries, qui rentrent dans le cadre précédent, sont déterminées par des germes toujours absents du milieu ambiant et conservés par des hôtes intermédiaires, auxquels ils sont, pour la plupart, spécifiquement adaptés : l'anophèle pour l'hématozoaire du paludisme, le stégomya pour le virus amaril, le pou ou la tique pour les spirochètes des fièvres

récurrentes, les rats et les puces pour le bacille pesteux, les glossines pour les trypanosomes de la maladie du sommeil. Cet habitat, une fois connu, rend « pratiquement visibles » pour l'hygiéniste ces divers agents pathogènes, et cette « visibilité », permettant la destruction précise de l'hôte vecteur, semble devoir grandement faciliter la prophylaxie des maladies et faire passer au second plan la détermination vaccinale de l'immunité chez les réceptifs.

Mais, comme d'usage, il y a loin de la théorie à la pratique. De l'avis de tous ceux qui ont eu à s'occuper plus spécialement de la prophylaxie antipesteuse, dans le cadre de laquelle rentre notre sujet, les difficultés extrêmes que rencontre la lutte antimurine et antipulicidienne sont telles que l'on comprend que, si tous les procédés de défense doivent rester intimement associés, la vaccination occupera longtemps encore le premier plan parmi eux.

La vaccination antipesteuse constitue donc notre arme principale de défense contre ce redoutable fléau, dont le Médecin Général Inspecteur Lasnet a récemment donné à l'Office International d'Hygiène une importante revue pour toutes nos colonies.

D'après lui, nous voyons qu'en Indochine la peste est apparue en 1898, puis a disparu et reparu par places de 1900 à 1908, date à laquelle elle est devenue endémique dans tout le pays. Elle est actuellement en régression manifeste dans ses foyers principaux de l'Annam, de la Cochinchine et du Cambodge, ces heureux résultats étant dus « à l'application plus rigoureuse des vaccinations ». A Madagascar, l'endémie pesteuse paraît avoir été importée en 1898 de l'Inde, puis en 1921 de l'île Maurice. Depuis, elle existe surtout dans les provinces centrales, où elle progresse parmi des populations incompréhensives de la nécessité des mesures de prophylaxie; là aussi, elle régressera lorsque les vaccinations seront mieux accueillies. A la Réunion, les foyers constatés à Saint-Denis en 1926-1927 ont rapidement disparu avec les mesures prises. Enfin, en Afrique Occidentale, où

la peste s'est montrée depuis 1914, importée vraisemblablement du Maroc, on peut dire que la vaccination antipesteuse a donné au Sénégal des résultats sensibles, qui eussent été encore meilleurs si la pratique de cette méthode avait pu être généralisée.

Nous envisagerons dans ce travail la façon dont est conduite dans chacune de nos colonies cette lutte contre la peste par la vaccination préventive. Mais, auparavant, nous considérerons les modes de préparation, la constitution, la technique de l'emploi, les avantages et les inconvénients des divers vaccins utilisés. Nous nous efforcerons enfin de mettre en relief l'importance des résultats obtenus.

CHAPITRE PREMIER

LES VACCINS ANTIPESTEURS

L'étude des divers vaccins antipesteux est importante, car elle est à la base de toutes les discussions que nous aurons à envisager à propos de nos considérations sur l'état actuel de la vaccination antipesteuse.

Nous passerons donc successivement en revue la vaccination suivant la technique de Pasteur, c'est-à-dire en utilisant des virus fixes atténués, et la vaccination, en partant des cultures stérilisées, dans ses nombreuses modalités.

I. — Les virus atténués utilisés dans la vaccination antipesteuse.

La méthode d'immunisation par le virus atténué a pour but de déterminer chez l'individu ou l'animal une « infection » bénigne, capable d'engendrer un état réfractaire de l'organisme. Or, cette infection atténuée ne peut être produite chez l'homme que par l'injection de cultures vivantes. Toutes les cultures tuées, de quelque façon que ce soit, ne produiront qu'une « intoxication » passagère, c'est-à-dire une action sur l'organisme très différente de celle obtenue avec un virus vivant. C'est cette différence fondamentale entre les deux méthodes qui a fait le succès de toutes les recherches de Pasteur.

Dès que Yersin eut étudié les propriétés pathogènes du bacille de la peste, il s'attacha à fixer les divers procédés d'atténuation du virus pesteux dans le but d'obtenir un virus-vaccin. Trois faits retinrent particulièrement son attention :

1° Les cultures provenant de ganglions de convalescents sont dépourvues de virulence pour la souris;

2° Le vieillissement et l'association d'un germe banal à une culture en bouillon sont des facteurs importants de la baisse de la virulence;

3° Dans les vieilles cultures sur gélose, des colonies spéciales, dites colonies C, poussent plus abondamment et présentent une virulence atténuée. Ces colonies vaccinent le rat dans la proportion de 90 p. 100.

Yersin, convaincu de l'innocuité de ce virus-vaccin, s'inocula à la lancette, sans présenter d'autres symptômes que de la céphalée, de la courbature et un léger mouvement fébrile.

Il était donc dans nos moyens d'atténuer le virus pesteux; mais était-il possible de fixer cette atténuation et d'éviter tout retour à la virulence, soit après plusieurs passages chez l'homme, soit après infection d'un rongeur et passage dans le corps de la puce? Le problème était trop complexe, même pour des expérimentateurs avertis, et ces essais de Yersin et Carré n'ont pas dépassé le laboratoire.

Kolle et Otto ont proposé d'utiliser comme vaccin un bacille rendu peu virulent par culture à 40-41 degrés.

Partant de ces données, Strong a montré qu'on peut utiliser comme vaccin tout bacille pesteux ne tuant pas un cobaye de 250 grammes, à la dose d'un tube de culture sur gélose inoculé sous la peau. L'auteur a vacciné ainsi 200 individus sans en avoir aucun inconvénient. Poursuivant ses tentatives, il a utilisé une culture de bacilles pesteux vivants, atténués et sensibilisés par le sérum antipesteux.

D'autres tentatives ont montré le danger qu'il y avait à injecter des germes vivants, mal fixés au point de vue atténuation de la virulence, danger résultant d'une reprise du pouvoir pathogène.

II. — Vaccination avec des cultures stérilisées de bacilles de Yersin.

En 1895, année qui suivit la découverte par Yersin du bacille de la peste, Calmette et Borel, à l'Institut Pasteur de Paris, inspirés par les travaux de Roux et Yersin sur la diph-

térie, constatent la possibilité de vacciner certains animaux par l'inoculation de cultures stérilisées par la chaleur. Ces essais furent à l'origine des premières tentatives de vaccination du cheval dans le but d'obtenir un sérum antimicrobien; ils ouvraient aussi la voie à la vaccination de l'homme dans un but prophylactique.

Dans ce cadre, il existe de nombreuses modalités que nous allons passer en revue.

a) On injecte à l'homme la culture totale. — Le type est la lymphé de Haffkine (1895), qui fut le premier vaccin employé sur une grande échelle.

Mode de préparation. — Haffkine ensemence le *B. Pestis* provenant du sang d'un malade en période aiguë dans des ballons à moitié remplis d'un bouillon spécial (macération de viande de chèvre peptonisée par l'acide chlorhydrique et neutralisée). La surface du liquide est recouverte d'une mince couche d'huile stérilisée pour obtenir une culture en stalactites. On place les ballons à la température optima de 30 degrés pendant quatre semaines. Puis les cultures sont chauffées à 55 degrés pendant quinze minutes et, enfin, additionnées d'acide phénique dans la proportion de 0 g. 5 p. 100. Le vaccin est réparti en ampoules scellées et utilisé deux mois après la répartition, après vérification de la stérilité. On injecte donc bien à l'homme la culture totale, c'est-à-dire : les corps microbiens tués par la chaleur et l'antiseptique, les corps microbiens morts naturellement et récemment dans la culture, les corps microbiens morts naturellement et déjà en voie de lyse, les produits d'excrétion des corps microbiens, les toxines microbiennes, le milieu peptoné, l'antiseptique.

Jatta et Maggiora préparent un vaccin analogue à celui de Haffkine en cultivant le bacille pesteux dans du bouillon en couche très mince. Au bout de quatre jours, la culture est chauffée à 65 degrés et additionnée d'acide phénique. La dose vaccinale pour l'homme est de 1 cc.

b) On injecte les corps microbiens obtenus par culture sur milieu solide. — Les germes sont tués par la chaleur et émul-

sionnés dans l'eau physiologique. Cette modification a été apportée à la lymphe de Haffkine par la Commission allemande de la peste (Gaffky, Pfeiffer, Sticker et Dieudonné).

Mode de préparation. — Ces auteurs ont décrit un procédé identique à celui employé à l'Institut Pasteur pour commencer l'immunisation des chevaux en vue de préparer le sérum antipesteux.

Les cultures sur gélose en boîtes de Roux sont raclées après trois jours de développement à 37 degrés. Les bacilles émulsionnés sont chauffés pendant quarante-cinq minutes à 65 degrés, puis on ajoute de l'eau physiologique en quantité suffisante pour ramener à 200 cc. le volume de l'émulsion obtenue avec le produit de raclage de chaque boîte. Chaque centimètre cube contient environ 2 mg. 5 de substance active. L'émulsion, répartie en tubes scellés, subit un second chauffage à 65 degrés. Le vaccin de la Commission a été inoculé à 200.000 Japonais; un vaccin analogue, préparé par l'Institut de Manginhos (Rio-de-Janeiro), a rendu de grands services au Brésil.

Le vaccin aqueux des Instituts Pasteur de Paris et de Saïgon est préparé, lui aussi, en émulsionnant dans de l'eau physiologique des cultures sur gélose chauffées à 70 degrés. Il renfermait jusqu'à ces dernières années 2 mg. 5 de corps microbiens par centimètre cube, dose qui a été portée à 5 milligrammes.

c) *Les bacilles de Yersin sont traités par une base forte de façon à déterminer une hydrolyse du corps microbien et à libérer les nucléo-protéines microbiennes.* — Lustig et Galeotti ont préparé par cette méthode un vaccin; ils obtiennent ainsi une véritable clasine (selon le terme de Jausion).

Mode de préparation. — Ils cultivent le bacille pesteux sur des plaques de gélose, raclent les cultures au bout de trois jours et font macérer les bacilles pendant vingt-quatre heures dans une solution de potasse caustique à 1 p. 100. La liqueur, étendue et filtrée, est précipitée par l'acide acétique dilué; le précipité est lavé et desséché dans le vide. Ce précipité, constitué par des substances nucléo-protéiques,

s'emploie chez l'homme à la dose de 3 milligrammes; on le dissout dans une solution de carbonate de soude à 0,5 p. 100. L'injection est douloureuse et s'accompagne de réactions locales et générales très marquées.

Terni et Bandi emploient un vaccin qui a quelques analogies avec celui de Lustig et Galéotti; ils injectent l'exsudat péritonéal stérilisé prélevé sur des cobayes pesteux. Ce procédé donnerait une immunité intense et rapide en ne produisant qu'une réaction insignifiante; il est d'application malaisée et a été jusqu'à présent peu utilisé (quelques centaines de vaccinations à Rio de Janeiro).

Mode de préparation. — Un cobaye reçoit dans le péritoine une culture virulente de peste; il est sacrifié pendant l'agonie; l'exsudat péritonéal est recueilli et dilué dans un peu de solution physiologique. Le mélange est placé pendant une dizaine d'heures à 37 degrés, puis chauffé à 50 degrés pendant deux heures deux jours consécutifs. Pour ramener le produit obtenu à 50 cc. par cobaye employé, on le dilue avec la solution suivante :

Eau	100 cc.
Chlorure de sodium	0 g. 70
Carbonate de sodium	0 g. 25
Acide phénique cristallisable	0 g. 50

La dose vaccinante pour l'homme est de 2 à 2 cc. 5.

d) *Les corps microbiens sont soumis à l'action sensibilisatrice du sérum antipesteux et injectés associés à ce sérum, selon la méthode préconisée par Calmette et Salimbeni.*

Tous les vaccins demandent un temps de latence, variable pour chacun d'eux, temps nécessaire à l'organisme pour réagir à l'antigène utilisé; cette réaction se traduit par l'apparition d'anticorps, témoins de l'immunité. Pendant cette période d'immunisation vaccinale, l'organisme se trouve sensibilisé. Pour remédier à cet inconvénient, les auteurs proposent d'associer le vaccin et le sérum antipesteux ou encore d'injecter d'abord 5 cc. de sérum, puis, au bout d'un

temps variant suivant les auteurs de deux à cinq jours, 2 à 3 cc. de vaccin de l'Institut Pasteur. Pour la préparation, le bacille est ensemencé sur des plaques de gélose en boîtes de Roux; après quarante-huit heures, les cultures sont raclées, délayées dans la solution physiologique; l'émulsion est filtrée sur papier; les microbes restés sur le filtre sont émulsionnés de nouveau dans un peu d'eau physiologique, chauffés une heure à 70 degrés, puis desséchés dans le vide. Le produit obtenu est mélangé au moment de l'utilisation au sérum antipesteux.

Shiga indique la préparation suivante : Les microbes d'une culture sur gélose sont récoltés après trois jours et émulsionnés dans l'eau physiologique (3 öses de microbes pour 3 cc. d'eau). L'émulsion est chauffée à 60 degrés pendant une demi-heure, puis additionnée d'acide phénique (0,5 p. 100). Au moment de l'emploi, on mélange parties égales d'émulsion, et de sérum antipesteux et on injecte chez l'homme 0,6 à 1 cc. de ce séro-vaccin. Au bout de quelques jours, on pratique une deuxième inoculation avec l'émulsion non additionnée de sérum. Ce mode de vaccination a été utilisé au Japon.

e) Comme dans le cas précédent, *les corps microbiens sont soumis à l'action du sérum antipesteux, mais ils sont repris par centrifugation après un temps de contact variable.* — C'est le vaccin sensibilisé de Besredka. Cet auteur a montré que les résultats médiocres fournis par le procédé de Calmette sont dus à la présence dans le mélange d'un excès de sérum. En réduisant ce dernier au strict minimum, Besredka crée chez l'animal une immunité rapide, durable et intense; pour cela, il utilise la propriété que manifestent les microbes de fixer la substance active des sérums spécifiques.

Mode de préparation. — Les bacilles provenant de cultures sur gélose âgées de deux jours sont émulsionnés, après raclage, dans très peu d'eau physiologique, puis chauffés pendant une heure à 60 degrés. L'émulsion est alors mélan-

gée à un sérum antipesteux non chauffé et bien agglutinant; après vingt-quatre heures de contact, on décante le sérum et on soumet les microbes agglutinés en amas floconneux à des lavages répétés à l'eau physiologique pour éliminer toute trace de sérum libre. Les microbes ainsi traités, émulsionnés dans l'eau physiologique, répartis en tubes scellés et chauffés de nouveau à 54 degrés pendant une heure pour écarter toute chance de souillure, constituent le vaccin de Besredka. Ce vaccin est dépourvu de toute action toxique; il ne cause aucune maladie chez la souris et le cobaye; les souris injectées avec le vaccin deviennent réfractaires après quarante-huit heures; l'immunité persiste encore après cinq mois et demi. Pour les vaccinations humaines, la dose à injecter doit correspondre à environ 5 milligrammes de corps microbiens. Les vaccinations humaines par cette méthode ont été pratiquées avec succès au Pérou et au Mexique.

f) *Castellani* eut l'idée d'associer dans un même vaccin plusieurs antigènes; il démontre que l'action propre à chacun d'eux est, de ce fait, renforcée. Il a préparé un vaccin multiple pentavalent qui offre, de plus, l'avantage d'éviter des vaccinations répétées. Ce vaccin contient :

Bacille typhique	500 millions
Bacille paratyphique A	250 millions
Bacille paratyphique B	250 millions
Vibron cholérique	2.000 millions
Bacille pesteux	500 millions

g) *Les corps microbiens sont lysés par un bactériophage.*
— Lorsque d'Hérelle eut annoncé qu'il pouvait obtenir un bactériophage antipesteux, l'idée se présenta de l'employer comme dissolvant du bacille de Yersin. Les essais que fit cet auteur à l'Institut de médecine tropicale de Leyde ne furent pas concluants.

Flu, dans ce même Institut, reprit en 1929 la question et montra :

1° Qu'il est possible de dissoudre, au moyen de bactéριο-

phage antipesteux très actif, une suspension concentrée de bacilles pesteux virulents et d'obtenir ainsi une masse de corps microbiens dissous sous un volume relativement faible;

2° Qu'un vaccin ainsi composé confère au rat la plus solide des immunités, à condition d'être injecté à deux ou trois reprises à l'animal par la voie sous-cutanée;

3° Que ce vaccin ne détermine aucune réaction locale ou générale, soit chez l'animal, soit chez l'homme.

D'un travail important conduit pendant plusieurs années, Compton conclut que l'immunisation préventive par le bactériophage antipesteux est très améliorée par une série de trois inoculations sous-cutanées d'un vaccin constitué par le microbe spécifique, lysé par le bactériophage. C'est ainsi que le pourcentage des animaux immunisés, qui est de 40 p. 100 avec une seule injection, monte à 67 p. 100 avec deux injections. Avec deux injections de ce même lysat, mais traité par le formol selon la méthode générale de préparation des anatoxines, le pourcentage est encore meilleur, allant jusqu'à 80 p. 100. Pour Pirie, le bactériophage antipesteux n'agit préventivement que s'il est injecté à des doses répétées.

En somme, si les récents travaux de ces divers auteurs montrent que les vaccins antipesteux préparés par la bactériolyse ont une action immunisante tout au moins expérimentale, ils sont d'accord pour affirmer la nécessité d'injections répétées. C'est là une contre-indication formelle à l'emploi de telles préparations dans les pays tropicaux, où il est fort difficile de faire accepter par l'indigène des piqûres multiples.

h) Les corps microbiens sont mis en suspension dans une huile végétale. — Le Moignic a été conduit à appliquer à la vaccination antipesteuse sa méthode de préparation des vaccins microbiens en émulsion huileuse, méthode qui avait donné dans la fièvre typhoïde des résultats si remarquables.

Au point de vue général, la préparation des vaccins huileux se présente comme un problème *a priori* insoluble. Il

était difficile, en effet, d'envisager^a la mise en suspension homogène de corps microbiens riches en eau de constitution et en eau d'interposition dans une huile anhydre et peu avide d'eau. De très nombreux essais ont d'ailleurs échoué par suite de trop grandes difficultés techniques. D'autre part, dans certains cas, l'on avait obtenu des vaccins d'apparence homogène, mais déterminant constamment des abcès aseptiques intermédiaires entre ceux produits par la térébenthine et ceux produits par les huiles minérales.

Grâce à une technique nouvelle reposant sur des acquisitions récentes de la chimie des corps gras, tant au point de vue de leur assimilation, de leur métabolisme, que de leur conservation, Le Moignic est arrivé, après de nombreuses recherches, à réaliser des suspensions fines, homogènes, stables, dans lesquelles les bacilles sont véritablement embaumés.

L'on utilise dans ce but des cultures microbiennes jeunes, supercentrifugées énergiquement, stérilisées par la chaleur et suffisamment privées d'eau pour être mises en suspension dans un mélange d'huile végétale purifiée, anhydre et neutre.

L'application aux fièvres typho-paratyphiques a démontré que les vaccins à excipient huileux permettent, en raison de leur résorption lente, progressive, et, partant, de leur hypotoxité remarquable, d'injecter sous la peau en une seule fois des quantités de microbes trois et quatre fois plus grandes qu'avec l'excipient aqueux.

Dans des conditions identiques, Le Moignic a réalisé un lipovaccin antipesteux qui a été utilisé pour la première fois par Léger à Dakar en 1921 sur 1.300 indigènes. Les résultats ont été très encourageants, et depuis cette époque cette méthode n'a cessé de se généraliser; l'emploi du lipovaccin antipesteux a été fait à Madagascar, en Afrique du Nord, au Sénégal et en Syrie.

Depuis deux ans, et après les travaux de Mac Koney, Dujardin-Beaumetz, Bocquet et Girard, Le Moignic et Pons associent au bacille pesteux dans la préparation du lipovaccin anti-

pesteux le bacille de Vignal-Malassez, agent de la pseudo-tuberculose des rongeurs.

Enfin, de nombreux essais (Pons et Advier) ayant montré que les suspensions huileuses de bacille de Vignal-Malassez et de bacille de Yersin sont parfaitement bien tolérées au double point de vue local et général même avec des quantités de corps microbiens de l'ordre de 20 milliards par centimètre cube, le laboratoire des lipovaccins prépare un supervaccin renfermant 13 milliards de bacilles pesteux et de bacilles de Vignal-Malassez répartis en égale quantité. Il est facile de voir l'immense avantage que présente cette préparation vaccinale dans l'ensemble des grandes mesures prophylactiques antipesteuses en milieu indigène. Une seule injection permet en effet d'obtenir une immunité forte et durable. La quantité de vaccin injectable sans dommage pour l'organisme peut être portée à 3 cc., quantité qui renferme 50 milliards de corps microbiens.

i) Depuis quelques années, et après les recherches de Mac Orlan sur la parenté morphologique, culturale, biochimique et antigénique du bacille de Yersin et du bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs (Vignal-Malassez), Bocquet et Dujardin-Beaumetz ont proposé de substituer le second au premier. Le bacille de Vignal-Malassez possède expérimentalement, pour certains rongeurs tout au moins, un pouvoir antigénique plus élevé. Après un essai fait à Madagascar par Girard et en présence des résultats obtenus, l'Institut Pasteur de Paris prépare un vaccin antipesteux dit P. S. T. qui est une émulsion de bacilles de Vignal-Malassez tués par la chaleur.

Le Moignic et Pons associent le bacille de Yersin et le bacille de Vignal-Malassez dans la préparation d'un lipovaccin P. S. T. renforcé.

En raison de l'importance de cette question dans la vaccination antipesteuse, nous consacrerons le chapitre qui suit à l'étude du groupe des *Pasteurella* et au diagnostic différentiel des diverses espèces qui le constituent.

CHAPITRE II

BACTERIOLOGIE DU GROUPE DES « PASTEURELLA » SES RAPPORTS AVEC LE BACILLE DE YERSIN

Nous venons de voir que certains biologistes ont essayé de substituer au bacille pesteux, dans la préparation du vaccin, des germes très voisins et appartenant pour la plupart au genre *Pasteurella* (Trévisan).

Voyons donc comment est constitué ce genre, quels sont les micro-organismes qui en font partie et comment on peut les grouper suivant leurs diverses affinités morphologiques, culturelles, biochimiques, pathogènes et antigéniques.

Les bactéries du genre *Pasteurella*, dont le type est le bacille du choléra des poules, peuvent être caractérisées de la façon suivante :

Ce sont des germes immobiles, revêtant le plus souvent l'aspect coccobacillaire, d'où la dénomination de bactérie ovoïde, ne prenant pas le Gram, asporulés, indifféremment aérobies et anaérobies, très peu protéolytiques, faiblement actifs sur les hydrates de carbone, très pathogènes pour les espèces animales sensibles, plus virulents que toxiques, ubiquitaires au point de vue animal réceptif et déterminant des affections ayant toutes, mais à des degrés divers, l'allure des septicémies hémorragiques.

A. — Dans ce genre, nous trouvons en premier lieu tout un groupe de micro-organismes, très voisins, difficiles à différencier, agents d'épizooties très meurtrières, quelquefois localisées à une espèce, frappant souvent plusieurs espèces

domestiques ou sauvages, et pouvant dans certains cas, chez les rongeurs sauvages, prêter à confusion avec la maladie de Yersin.

C'est ainsi que, tout récemment, De Aar a observé, dans les districts voisins de la province septentrionale du Cap, pendant les mois de novembre et décembre, une épidémie des rongeurs sauvages qui avait été d'abord rattachée à la peste. Les recherches effectuées par cet auteur ont montré que cette maladie était due à un micro-organisme du groupe des *Pasteurella*, inconnu jusqu'ici. Ce germe, isolé et cultivé, s'est montré très virulent pour la gerbille, le rat de Karroo, la souris et le lapin. Il semble non pathogène pour l'homme, les animaux domestiques, les oiseaux et les rats des villes. A l'autopsie, les lésions observées sont celles d'une septicémie aiguë, avec présence du germe dans le sang et les organes. Il n'a pas été possible de transmettre la maladie par l'intermédiaire de la puce, mais on a pu la transmettre de gerbilles malades à gerbilles saines par scarification et inoculation des produits infectants. La mort, dans ces infections expérimentales, n'est pas rapide comme dans la peste. La maladie semble pouvoir se propager par morsure.

Nous citerons parmi les germes les plus connus les *Pasteurella* aviaire, bovine, ovine, équine, porcine, espèces dont le seul caractère différentiel réside dans l'hôte le plus souvent frappé. Ce caractère ne suffit pas, ainsi que nous l'avons dit, à permettre un diagnostic certain, car les passages d'un animal à un autre sont très fréquents. Frappés par l'étroite parenté des caractères antigéniques de ces divers micro-organismes, Chamberlan et Jouan admettent que la *Pasteurella* est très répandue dans la nature à l'état saprophytique dans les cavités naturelles des animaux; sous l'influence d'une chute de la résistance de l'organisme, ce germe acquiert une virulence qui s'exalte rapidement par passages successifs sur l'espèce frappée, pour laquelle il paraît acquérir une action pathogène spécifique.

Cette adaptation nous explique comment, dans certaines

conditions rarement réalisées, la *Pasteurella* peut être pathogène pour l'homme. Nous retrouvons, en effet, dans la nomenclature médicale les observations de Marchiafava et Celli, Lorey, Brugnatelli, Von Boer, Comme et Bouffard, Teissier, Gastinel, Reilly ⁽¹⁾ et Rivalier, Debre et Ortesheidt, Aubaret. Il est cependant curieux de constater que, dans ces diverses observations, nous ne retrouvons pas le caractère si particulier des septicémies hémorragiques; l'homme paraît jouir d'une résistance particulière vis-à-vis des *Pasteurella* animales, résistance qui se traduit par des suppurations pleurales, musculaires, articulaires, etc., formes cliniques observées chez les animaux seulement au début et au déclin des épidémies.

Les quelques recherches bactériologiques et sérologiques ont montré que les germes isolés dans les pasteurelloses humaines sont très voisins de ceux incriminés dans les pasteurelloses animales. Quelquefois ils s'identifient d'une façon absolue, comme dans le cas de Boer, où l'agent causal était le bacille du choléra des poules.

Le groupe des *Pasteurella*, dont nous venons de donner un aperçu, peut donc être considéré comme un ensemble très homogène et relativement bien défini.

Mais dans le genre *Pasteurella*, à côté du groupe précédent, que l'on pourrait appeler les *Pasteurella* proprement dites, nous trouvons, de façon à peu près générale, dans les traités classiques, d'autres germes, dont les caractères sont loin de correspondre à ceux du choléra des poules.

Trois d'entre eux doivent surtout retenir notre attention : le bacille de Yersin, le bacille de Vignal-Malassez et le bacille de la tularémie.

B. — Le *bacille de la tularémie*, le plus curieux du groupe, peut par un seul caractère être distingué des *Pasteurella* pro-

(1) Nous tenons à remercier M. le Docteur Reilly de l'amabilité qu'il a eue en mettant à notre disposition son étude clinique et bactériologique dans un cas de pasteurellose humaine.

prement dites, à savoir sa végétabilité très faible *in vitro* et la présence nécessaire dans les milieux de culture d'œuf, de cystine ou de cystéine. Le bacille de la tularémie présente, d'autre part, les caractères fondamentaux suivants :

1° L'affection qu'il détermine ne revêt jamais, ni chez les animaux ni chez l'homme, la gravité que revêtent les autres *Pasteurella* (mortalité par la tularémie : 3 à 7 p. 100);

2° Les lésions n'ont pas l'aspect des septicémies hémorragiques, la maladie est surtout lymphatique, avec nécrose et abcès;

3° La transmission est le plus souvent le résultat d'une piqure par un insecte hématophage;

4° Au point de vue antigénique, le bacille de la tularémie se rapproche de *B. abortus* et *pseudo-abortus*.

C. — Les deux autres micro-organismes, le bacille de Yersin et le bacille de Vignal-Malassez, présentent pour l'étude de la vaccination antipesteuse un intérêt plus considérable; leurs rapports sont beaucoup plus intimes et, de ce fait, l'on doit poser comme condition primordiale du diagnostic différentiel qu'il ne peut être établi sur un seul caractère, qu'il soit cultural, biochimique ou pathogénique. La morphologie, en particulier, ne doit en aucun cas être retenue dans le diagnostic; nous savons d'ailleurs qu'une des caractéristiques du bacille de Yersin est de donner des formes anormales, dites formes d'involution, parmi lesquelles nous retiendrons les formes granuleuse, globuleuse, en massue et actinomycosique, que l'on observe après cinq ou six jours dans les milieux ordinaires et, plus rapidement, sur le milieu de Pétroff, par exemple. La morphologie ne doit intervenir ni dans le diagnostic après isolement ni dans les lésions humaines ou animales : c'est ainsi qu'un frottis de bubon chancreux, d'adénite à colibacille, à protéus, à pyocyanique, à bacille de Withmore, etc., peut donner le change avec l'adénite pesteuse « au seul examen d'un frottis ». *A fortiori*, devons-nous éliminer les diagnostics morphologiques sur des frottis de rate, de foie ou de poumon. Pour avoir oublié cette

notion cependant très élémentaire, de nombreuses recherches sur l'épidémiologie de la peste ont été faussées, et les interprétations les plus erronées en ont résulté. Au point de vue tinctorial, nous soulignerons que la coloration bipolaire est un phénomène général des bactéries; elle est un stade prémonitoire dans le phénomène si général de la division transversale, et, de ce fait, peut être retrouvée dans toutes les espèces; la zone claire qui sépare les deux éléments du gonocoque correspond à la zone de faible condensation protoplasmique dans les bactéries ovoïdes : la coloration bipolaire est donc fonction de la vitesse de reproduction de la bactérie.

Au point de vue cultural et biochimique, le bacille de la peste et le bacille de la pseudo-tuberculose ont de très nombreux points communs; ils se distinguent *en général* des autres *Pasteurella* par l'ensemble des caractères suivants :

1° Ne troublent pas le bouillon peptoné ordinaire, à la surface duquel ils donnent des amas microbiens constituant un voile peu résistant, qui se désagrège à la moindre agitation et tombe au fond du tube; ce voile ou amas en surface se renouvelle après trente-six ou quarante-huit heures;

2° Sur gélose, ne donnent pas de colonies uniformes, régulières; ces cultures prennent souvent l'aspect de cultures souillées;

3° Ne font pas fermenter le saccharose;

4° Ont plus de tendance que les *Pasteurella* proprement dites à donner des collections purulentes;

5° Possèdent des propriétés antigéniques communes et *n'ayant aucune parenté* avec celles des *Pasteurella* animales.

Ce dernier caractère doit d'ailleurs retenir plus longtemps notre attention, car il est à l'origine des premiers essais d'immunisation antipesteuse entrepris en utilisant le bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs. Mac Conkey, le premier, a montré : 1° que le sérum antipesteux précipite aussi bien les filtrats de cultures de bacille de Yersin que celui de cultures de bacille de Vignal-Malassez; 2° que les émulsions stérilisées de bacille de Vignal-Malassez vaccinent le

cobaye à la fois contre la pseudo-tuberculose et la peste Bocquet et Dujardin-Beaumetz, après de nombreux essais, concluent : « Le bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs et le bacille de la peste possèdent des caractères antigéniques communs; le premier de ces germes se montre plus actif que le second dans la production des anticorps, et il confère au cobaye une immunité homologe et hétérologue beaucoup plus efficace. » Cette activité antigénique plus grande du bacille de Vignal-Malassez a autorisé certaines recherches sur la vaccination antipesteuse de l'homme. A Madagascar, puis au Sénégal, de nombreux essais ont été entrepris, soit en utilisant les émulsions de bacille de Vignal-Malassez, soit en associant ce micro-organisme au bacille de Yersin.

La parenté entre le bacille de la peste et le bacille de la pseudo-tuberculose est telle que quelques chercheurs se sont demandé si, dans certaines manifestations épidémiques ayant les caractéristiques générales de la peste, mais en différant par un chiffre de mortalité très faible, l'on ne se trouvait pas en présence de bacille de Vignal-Malassez, bactérie qui, nous le savons, est pathogène pour l'homme (obs. de Seisawa, Lorey, Armand-Delille, Paiseau et Lemaître), mais à un degré moindre que le bacille de Yersin. Le problème de la différenciation de ces deux bactéries s'est donc posé dans tous les laboratoires où l'on avait à s'occuper de la peste, et de très nombreuses recherches ont été entreprises dans ce sens. La tendance, qui peut paraître légitime, a été de rechercher un caractère différentiel culturel ou biochimique suffisamment stable pour permettre le diagnostic. C'est ainsi que l'on a décrit successivement :

1° La culture sur pomme de terre, seule apparente pour le Vignal-Malassez, qui colore en brun le milieu;

2° L'action sur la glycérine, nulle pour le bacille de Yersin, suffisante pour le Vignal-Malassez, pour faire virer le milieu sans production de gaz;

3° La présence de scatol et d'indol en eau peptonée qua-

rante-huit heures après l'ensemencement, avec le bacille de la pseudo-tuberculose.

4° Nikanorov a préconisé deux milieux différentiels : bouillon Martin privé de sucre gélosé à 2 p. 100 et additionné, soit de vert de méthyle à 0,07 p. 100, soit de rouge de phénol à 0,01 p. 100; sur ces milieux adaptés à Ph 5,7, le bacille de Vignal-Malassez donne en vingt-quatre heures, à 37 degrés, un virage qui n'apparaît que très lentement avec le bacille de Yersin.

5° L'action pathogène très nette du bacille de Yersin pour *Mus decumanus* et nulle pour la poule, action très faible, pour ne pas dire nulle, du bacille de la pseudo-tuberculose pour le rat et très nette pour la poule (Galli Valerio).

Nous ne discuterons pas chacun des tests précédents, mais nous croyons devoir mettre en garde les bactériologistes contre les erreurs résultant d'une interprétation trop étroite des essais précédents pris isolément. C'est ainsi que de très nombreuses souches de bacille de Vignal-Malassez ne donnent pas d'indol, que certaines ne font pas virer la glycérine et que d'autres sont capables de déterminer des épizooties murines spontanées (épidémie de Rotterdam).

En particulier, l'interprétation des lésions anatomiques après l'inoculation de certains germes susceptibles d'être considérés comme des bacilles de Yersin ou de Vignal-Malassez doit être sujette à de nombreuses critiques. Le bacille de Withmore, le germe anaérobie et sérophile décrit par Vinzent, sont susceptibles de déterminer des lésions absolument superposables à celles des germes précédents.

Le diagnostic doit donc être *le résultat de la discussion de toutes les recherches réalisables dans les conditions où l'on observe*. « *La détermination doit être une synthèse qui fait suite à une analyse minutieuse de tous les caractères.* »

• Pour compléter l'étude des caractères différentiels qui précèdent, nous ajouterons les remarques suivantes, qui, sans se traduire par le signe + ou —, n'en aideront pas moins le chercheur.

a) La température la plus basse de végétabilité normale du bacille de Yersin (25°) distingue nettement cette espèce des *Pasteurella* proprement dites et du bacille de Vignal-Malassez;

b) La végétabilité du bacille de Vignal-Malassez est plus grande à 37 degrés que celle du bacille de Yersin; c'est ainsi que le poids de microbes essorés recueillis après trente-six heures à 37 degrés est de 1 g. 40 pour le premier, alors qu'elle ne dépasse pas 0 g. 85 pour le second.

c) Les cultures de bacilles de la pseudotuberculose des rongeurs prennent après sept à huit jours une coloration brune que l'on ne retrouve pas dans les cultures de bacilles de Yersin.

d) Enfin, les cultures de bacille de Vignal-Malassez répandent une odeur très forte qui rappelle celle du marron d'Inde (Legroux).

Conclusions.

Le tableau d'ensemble que nous venons de tracer du genre *Pasteurella* montre d'abord les liens étroits qui unissent les deux espèces, Vignal-Malassez et Yersin, ensuite la différence assez marquée qui les distingue du groupe des *Pasteurella* proprement dites. Dans ces conditions, on doit rejeter tous les essais d'immunisation antipesteuse par les *Pasteurella* animales et, dans l'état actuel de nos connaissances, faire appel soit au bacille de Yersin, soit au bacille de Vignal-Malassez, en laissant la préférence à ce dernier, dont le pouvoir antigénique est plus élevé.

PASTEURELLA EN GENERAL (Trevisan.)

Bacilles courts, à condensation bipolaire, à extrémités acuminées (bactéries ovoïdes de Nocard).

Bactéries Gram. —
Immobilés. Asporulés.

Aérobies, anaérobies facultatifs.

Peu protéolytiques; donnent peu ou pas d'indol. Action faible sur les hydrogènes de carbone.

Très pathogènes et très meurtrières; plus virulentes que toxiques. Action pathogène ubiquitaire. Transmission directe ou indirecte par l'intermédiaire d'un arthropode.

Type : **Pasteurella aviaria**.

I. — PASTEURELLA PROPREMENT DITES

Sur gélose, colonies transparentes.

Poussent rapidement, mieux à 37° qu'à 27°.

Troublent uniformément le bouillon, sans donner d'amas en surface.

Agissent sur le saccharose.
Transmission directe.

Agents septico-hémorragiques, n'ayant que peu de tendance à la suppuration.

Types :

Pasteurella bovine;
Pasteurella aviaria;
Pasteurella porcine, etc.

II. — BACILLES DE LA TULAREMIE

Ne poussent que sur milieu à l'œuf, sur cystine ou sur cystéine.

Tendance très accusée à la suppuration.

III. — GROUPE VIGNAL-MALASSEZ-YERSIN

Poussent aussi bien à 27° qu'à 37°. Ne troublent pas le bouillon; donnent des amas en surface. Ne réclament pas plus de 4 % de sel dans le milieu. Aucune action sur le saccharose et le lactose. Transmission directe ou indirecte. Tendance légèrement plus accusée que les *Pasteurella* à provoquer des suppurations.

B. de Yersin.

Végétabilité faible à 37°.
Peu anaérobie.

Pousse très faiblement sur pommes de terre non alcalinisées, pousse mieux après alcalinisation, mais sans faire virer le milieu.

Ne fait pas fermenter la glycérine.

Ne fait pas virer le vert de méthyle et le rouge de phénol (milieux de Nikanorov).

Action très faible sur les albuminoïdes; pas d'indol, pas de scatol. Odeur très faible des cultures.

Non pathogène pour la poule.

Très pathogène pour le rat.

B. de Vignal-Malassez.

Végétabilité normale à 37°.

Aérobie-anaérobie.

Pousse bien sur pommes de terre en faisant virer au jaune brun et au vert le milieu de culture.

Fait virer la gélose glycérique.

Fait virer le vert de méthyle et le rouge de phénol (Nikanorov).

Action suffisante pour faire apparaître de l'indol et du scatol.

Odeur forte rappelant celle du marron d'Inde (Legroux).

Pathogène pour les oiseaux.

Faiblement pathogène pour le rat.

CHAPITRE III

MODE D'EMPLOI DES PRINCIPAUX VACCINS ANTIPESTEURS REACTIONS D'IMMUNITÉ

I. — Vaccination par la voie sous-cutanée.

Tous les vaccins que nous venons d'étudier sont administrés par la voie sous-cutanée; nous allons examiner les doses, les réactions et la durée de l'immunité conférée par les principaux d'entre eux.

A. — Le vaccin de Haffkine est toujours très employé dans les Indes britanniques. Les remarques les plus récentes faites sur sa technique et ses résultats ont été l'objet d'un important travail de Graham.

Pour la vaccination de l'homme, on injecte sous la peau du bras, au niveau de l'insertion du deltoïde, 5 cc. de vaccin (l'injection au niveau de l'omoplate ou à la région abdominale est moins douloureuse). Après l'inoculation, il se produit, au bout de quelques heures, une tuméfaction douloureuse de la région inoculée, accompagnée d'une légère adéno-pathie et d'une élévation de température (38°) : la fièvre cesse vers la trente-sixième heure et les symptômes disparaissent.

L'immunité est acquise dès que la température est revenue à la normale. Pendant la période de réaction, le vaccin, loin de déterminer une immunisation, sensibilise l'organisme (période allergique ou phase négative) et la peste en incubation peut se déclarer : dans ce cas, la vaccination aggrave la maladie. L'immunité dure au moins une année et la protection conférée aux Européens paraît être plus intense et plus durable que celle conférée aux Hindous (Haffkine).

De nombreuses recherches sur la toxicité et l'activité des vaccins antipesteux fabriqués par l'Institut Haffkine de Bombay, il ressort que le bacille pesteux produit dans ses cultures une alcalinité importante. Cette alcalinité va en augmentant chaque semaine et atteint son maximum entre la cinquième et la onzième semaine d'incubation. Ces conditions de pH ne troublent pas la vitalité du germe, de même qu'elles n'influencent en rien l'activité du vaccin. Pour Graham, le meilleur milieu donnant des bacilles à pouvoir antigène optimum est constitué par le bouillon caséiné. Toutes ces recherches ont pour but d'améliorer la qualité du vaccin; mais aussi d'arriver à déterminer une valeur immunisante standard.

Naidu, en effet, a montré combien cette valeur immunisante peut varier pour des vaccins pourtant préparés de façon identique, à tel point qu'il est impossible de savoir d'avance si une souche de bacilles pesteux sera un bon ou un mauvais antigène. Ces grandes variations paraissent provenir de l'exaltation ou de l'atténuation de la virulence des souchesensemencées pour la préparation des vaccins. C'est seulement au moment de l'essai du vaccin, du contrôle de sa toxicité et de sa capacité immunisante que l'on constate si le vaccin doit être rejeté ou conservé. Par exemple, sur 62 préparations examinées :

- 10 donnent 20 p. 100 d'immunité (mauvaises préparations);
- 21 donnent entre 20 et 30 p. 100 (préparations médiocres);
- 17 donnent entre 30 et 40 p. 100 (bonnes préparations);
- 14 donnent plus de 40 p. 100 (très bonnes préparations).

Le pourcentage d'immunité est basé sur le nombre de rats qui, après inoculation de 0 cc. 5 de vaccin, survivent à une dose standard de bacilles pesteux. Environ 100 p. 100 des rats succombent à cette dose standard s'ils ne sont pas protégés par une vaccination (cette dose standard est de 10 fois la dose minima mortelle).

Récemment, une nouvelle méthode biologique de détermination de la valeur immunisante d'un vaccin antipesteux a été trouvée par Sokhey et Le Frenais. Pour cette épreuve, ils se servent de souris blanches élevées au laboratoire, pesant de 20 à 30 grammes. Des expériences ont montré que la souris est plus sensible à la peste que le rat domestique, et l'avantage que l'on a à se servir d'animaux élevés au laboratoire est évident. Comme virus d'épreuve, on emploie une dose de 0 cc. 5 d'une dilution au $1/500.000^e$ de culture en bouillon de quarante-huit heures d'une souche de bacille pesteux de virulence connue. Le nombre des bacilles de cette dose de virus est toujours compté et est de 30 à 100 bacilles. La virulence de la souche du bacille pesteux choisi est telle que l'injection de 3 à 10 bacilles par souris tue en trois à sept jours 80 à 100 p. 100 des animaux injectés. Cette souche est entretenue par passage sur le rat domestique, réceptif à la peste. Le virus d'épreuve est injecté le onzième jour après l'inoculation du vaccin. Des déterminations faites par cette méthode ont donné des résultats d'une concordance très proche (V. le tableau, d'après Anderson).

Ces faits, dont l'importance pratique est capitale, montrent que de nouvelles recherches sont indispensables pour uniformiser la qualité des diverses préparations vaccinales antipesteuses.

B. — Dujardin-Beaumetz a fixé l'emploi du vaccin de l'Institut Pasteur : une injection sous-cutanée de 2 cc. répétée, à huit jours d'intervalle, une ou deux fois, suivant la violence de l'épidémie. La vaccination entraîne l'immunité vers le dixième jour après la deuxième injection. Les réactions consécutives à l'inoculation du vaccin sont, en général, minimes; elles se résument en une légère tuméfaction douloureuse au point d'injection et une hypertrophie des ganglions tributaires, le tout accompagné d'une élévation thermique à 38 degrés. Aussi la vaccination ne comporte-t-elle que des contre-indications réduites (tuberculose, vieillesse, cachexie).

Dose immunisante minima du vaccin de Haffkine.

Lot de vaccin Haffkine épruvé	Dose de vaccin en cc. par animal	Nombre de souris employées	Décès par jour (4) après injection de vaccin. Période de 10 jours.										Nombre de souris survies	Total des décès sur la toxicité du vaccin	Voir note (2)	Nombre de décès par jour après injection du virus d'épreuve le 14 ^e jour. Période de 15 jours (3) (4).										Total des morts au XX						
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		21	22	23	24	25	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		21	22	23	24	25	
Exp. A :																																
294 S/3.....	4/8 cc.	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
»	1/16 cc.	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	»	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Témoins.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0	0	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Les 14 animaux vaccinés à qui le virus d'épreuve a été inoculé ont survécu. Tous les témoins sont morts.																																
Exp. B :																																
294 S/4.....	1/16 cc.	40	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	8	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
»	»	5	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Témoins.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Sur 8 animaux vaccinés à qui le virus d'épreuve a été inoculé, 7 ont survécu. Tous les témoins sont morts.																																
Exp. C :																																
294 S/4.....	1/32 cc.	5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
»	»	5	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Témoins.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Les 3 animaux vaccinés à qui le virus d'épreuve a été inoculé ont survécu. Tous les témoins sont morts.																																
Exp. D :																																
294 S/3.....	1/32 cc.	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
294 S/4.....	1/32 cc.	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
294 S/6.....	1/32 cc.	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
294 S/4.....	1/64 cc.	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
294 S/6.....	1/64 cc.	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Témoins.....	»	3	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	4	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Sur 20 animaux vaccinés à qui le virus d'épreuve a été inoculé, 14 ont survécu. Tous les témoins sont morts.																																
Exp. E :																																
294 S/6.....	1/128 cc.	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
»	»	3	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Témoins.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Sur 4 animaux vaccinés à qui le virus d'épreuve a été inoculé, 1 a survécu. Tous les témoins sont morts.																																
Exp. F :																																
26 S/4.....	1/32 cc.	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
294 S/3.....	1/64 cc.	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Témoins.....	»	2	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tous les animaux vaccinés à 1/32 cc. de vaccin ont survécu. Sur 4 qui ont reçu 1/64 cc. de vaccin, 2 ont survécu. Tous les témoins sont morts.																																

(4) Nous ne savons pas encore sûrement si les morts qui se produisent peu de temps après l'injection du vaccin sont dues à une action toxique de celui-ci, ou au fait de manipuler les animaux, ou aux deux facteurs.

(2) Nombre de germes dans la dose de virus d'épreuve par animal.

(3) Les animaux ont été réellement observés pendant 24 jours, mais aucun décès ne s'est produit après la période de 14 jours.

(4) Les animaux survivants ont tous été autopsiés, mais on n'a vu aucune lésion de peste.

La durée de l'immunité varie avec les auteurs : Marcandier pense qu'elle dure environ six mois, Raynal la considère comme terminée vers le cinquantième jour après une seule injection vaccinnante.

C. — Pour le vaccin sensibilisé de Calmette et Salimbéni, on peut injecter un mélange de vaccin et de sérum ou inoculer d'abord 5 cc. de sérum, puis, deux jours après, 2 à 3 cc. de vaccin. On obtient ainsi l'immunité immédiate et l'on diminue la réaction; mais l'immunité produite ne paraît pas durable et les avantages de ces mélanges « ne se montrent pas beaucoup supérieurs à ceux obtenus avec le sérum seul » (Besredka).

D. — Pour les vaccins à excipient huileux et à concentration élevée (lipovaccin de Le Moignic), l'immunité peut être obtenue par une seule injection de 1 cc. 5; dans les épidémies les plus graves, il est nécessaire de renouveler l'injection douze à quinze jours après la première. La durée de l'immunité avec le lipovaccin est comparable à celle obtenue avec les hydrovaccins.

Dans la prophylaxie de la peste pneumonique, on peut envisager (Le Moignic et Pons) la possibilité d'une immunisation plus anatomiquement spécifique du poumon par l'injection intraveineuse de 1 cc. 5 de lipovaccin antipesteux. Le pouvoir lipopexique et lipolytique du poumon fixe électivement le vaccin sur l'élément noble du tissu pulmonaire et réalise au maximum l'immunisation de cet organe. Nous verrons plus loin ce point particulier en détail.

II. — Vaccination par voie gastro-intestinale.

En 1923, Léger et Baury publièrent les résultats encourageants d'essais sur la vaccination du cobaye par voie gastro-intestinale, dont l'idée leur fut donnée par les recherches de Besredka sur l'immunité locale dans la typhoïde.

La tentative de vaccination sur l'homme par voie buccale faite par Raynal, à Madagascar, en 1925, avait paru con-

cluante. Jugeant, en effet, d'après l'observation d'une petite épidémie (34 cas, 48 décès) de peste bubonique ayant sévi à Diégo-Suarez, Raynal avait vacciné 48 sujets particulièrement exposés à la contagion, c'est-à-dire les équipes de prisonniers chargés du transport des malades, des manipulations des cadavres, de la prophylaxie par la destruction des cases contaminées. Il leur fit prendre par jour, pendant trois jours, 7 gélo-disques de « Pestédo », de la Maison Poulenc. Il constata les résultats suivants :

1° En faisant abstraction de deux cas mortels survenus, l'une pendant la vaccination, l'autre trois jours après, cas manifestement en incubation au moment de l'ingestion, la vaccination antipesteuse par voie digestive semble très efficace et appelle des expériences plus nombreuses;

2° Non seulement elle semble d'une innocuité absolue, même à la dose de 7 comprimés par jour, et a pu être employée chez les malades légers et les convalescents, mais encore il semble que la phase négative soit plus réduite qu'avec la vaccination sous-cutanée et que la durée de l'immunisation soit plus longue.

Dujardin-Beaumetz a fait une critique fort juste de ces conclusions. Il fait remarquer que les essais de Raynal portent sur un trop petit nombre d'individus pour permettre de conclure à l'efficacité de ce mode de vaccination chez l'homme. De même, il n'a pas pu confirmer les essais expérimentaux de Léger et Baurý. Dans ses propres expériences, la technique de ces deux auteurs s'est montrée incapable de prolonger la survie des vaccinés au delà de celle des témoins après l'inoculation d'épreuve.

Fornario a eu les mêmes échecs dans ses tentatives de vaccination par voie buccale du lapin, pourtant plus facile à vacciner que le cobaye. Ses quelques succès n'ont été obtenus qu'à l'aide d'émulsions microbiennes insuffisamment chauffées, et par conséquent encore virulentes; dans le lot des animaux ainsi mis en expérience, quelques-uns succombèrent à la peste intestinale, mais ceux qui résistèrent furent

solidement vaccinés. Par contre, toutes les tentatives faites par lui avec des cultures sûrement tuées par un chauffage d'une heure à 60 degrés ont échoué.

Dans sa *Revue de la peste dans les colonies françaises*, en 1929, Lasnet donne l'appréciation suivante, qui paraît juger définitivement la question, au moins pour le moment : « Par voie buccale, c'est le « Pestédo » de la Maison Poulenc qui a été utilisé (3 gélo-tubes par jour) : des villages vaccinés ont présenté un coefficient d'atteintes aussi élevé que celui des agglomérations voisines. »

III. — Vaccination contre la peste pneumonique.

Dans le but de mettre en évidence le tropisme du bacille de Yersin, Roux et Batzaroff réussirent à provoquer une peste pulmonaire typique chez le rat et le cobaye en touchant la muqueuse nasale de ces animaux avec un tampon imbibé de culture. On observe, en pareil cas, l'apparition de toux et de cornage et, à l'autopsie, les poumons offrent des foyers d'hépatisation qui renferment des bacilles en abondance.

D'autre part, les remarquables travaux de Besredka sur l'immunité locale ont conduit à la vaccination locale des tissus spécifiquement réceptifs aux germes microbiens contre lesquels on désire immuniser l'organisme entier.

Se basant sur ces deux séries de faits, Nicolle, Durand et Conseil ont tenté de vacciner contre la peste pulmonaire en mettant le vaccin antipesteux en contact avec les muqueuses des voies respiratoires supérieures, éminemment réceptives au virus pesteux. Pratiquement, l'essai a été réalisé de la façon suivante : on pulvérise sur la face, dans les cavités buccale et rhino-pharyngée, les suspensions microbiennes stérilisées correspondant à 3 milliards de germes par séance d'une demi-heure, cette pulvérisation étant répétée chaque jour pendant une semaine environ. Malgré les difficultés de réalisation pratique en raison du nombre de séances qu'elle nécessite, cette méthode se justifie par l'inefficacité absolue

de la vaccination par la voie sous-cutanée contre la peste pulmonaire. C'est ainsi qu'au cours de la grave épidémie qui a sévi dans la tribu des Douiret, dans le Sud-Tunisien, 363 sujets ont été ainsi vaccinés et n'ont présenté que 3 cas de pneumonie pesteuse, dont 1 a guéri, tandis qu'il y en a eu 5, tous mortels, dans le groupe des témoins, c'est-à-dire des sujets n'ayant reçu le vaccin antipesteux que par la voie sous-cutanée. Sans tirer de conclusion définitive, disent les auteurs, ils estiment que l'action préventive du vaccin antipesteux, introduit par la voie respiratoire, paraît assez probable pour qu'il y ait lieu d'employer désormais cette méthode à la prévention de la pneumonie pesteuse, contre laquelle nous étions jusqu'à ce jour désarmés.

Les recherches de Roger sur la fonction lipopexique du poumon et celle de Le Moignic sur l'innocuité des injections intraveineuses d'huile d'olive ont conduit Le Moignic et Pons à envisager dans la prophylaxie vaccinale de la pneumonie pesteuse l'utilisation du lipovaccin antipesteux.

Deux séries distinctes de tentatives peuvent être faites dans ce sens :

A. — Dans la première, on peut suivre la voie tracée par Nicolle et ses collaborateurs, c'est-à-dire faire des instillations ou des pulvérisations de lipovaccin. Celui-ci, outre sa haute concentration en germes microbiens, offre l'avantage d'adhérer fortement aux muqueuses, puisque l'excipient huileux est à la base d'un grand nombre de préparations destinées à mettre des médicaments en contact avec le rhinopharynx.

B. — Dans la seconde, le vaccin doit être porté directement aux poumons. Pour cela, le moyen le plus sûr est l'injection intraveineuse de lipovaccin antipesteux. En collaboration avec le Docteur Pons, nous avons renouvelé au laboratoire des lipovaccins les expériences de Roger en utilisant les huiles spéciales employées pour la préparation des lipovaccins. Ces expériences ont montré que la quantité

d'huile fixée par le poumon varie dans le temps; les quantités maxima ont été enregistrées vingt minutes après l'injection de l'huile dans la veine marginale de l'oreille du lapin.

TECHNIQUE DES ESSAIS. — On injecte dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin de poids connu une quantité définie d'huile; on sacrifie ce lapin au bout d'un laps de temps variable. Un lapin de poids égal sert de témoin. On prélève et l'on pèse les poumons de chaque lapin. Après broyage au broyeur à vaccin jennérien et dessiccation, la masse pulmonaire est mise au contact d'une assez grande quantité d'éther de pétrole pendant vingt-quatre heures. On décante et l'on évapore. La différence des poids nous donne le poids de l'huile fixée par tous les tissus pulmonaires. Dans les trois cas, les poumons du lapin-huile étaient plus volumineux, plus lourds que ceux du lapin témoin, bien que le lapin injecté n'ait jamais présenté qu'une légère polypnée, qui disparaît en cinq minutes.

Dans la première expérience, les lapins sont sacrifiés après vingt minutes; pour 1 cc. 5 d'huile, on peut penser que l'on recueille aux poumons les deux tiers de l'huile injectée.

Dans la deuxième expérience, les lapins sont sacrifiés après quinze minutes; pour 2 cc. d'huile, on recueille un tiers de l'huile.

Dans la troisième, les lapins sont sacrifiés au bout de cinq minutes; pour 2 cc. d'huile on en recueille un sixième.

Il semble donc bien que l'huile injectée par voie intraveineuse est fixée, au moins en partie, aux poumons. Ces expériences, si elles ne sont pas concluantes, ouvrent la voie à des recherches particulièrement utiles pour la prophylaxie de la pneumonie pesteuse.

IV. — Réactions d'immunité.

Nous avons vu que l'immunité, au cours de la vaccination antipesteuse, apparaît assez rapidement avec la lymphé de

Haffkine, plus tardivement avec les autres vaccins, environ le dixième jour après la dernière injection vaccinnante. Elle ne se manifeste pas, comme dans le choléra, par l'apparition en quantité importante d'agglutinines ou de bactériolysines. C'est ainsi qu'après l'injection, chez l'homme, de 20 milligrammes de corps microbiens, le pouvoir agglutinant ne se manifeste pas au delà de 1 p. 20 (Pons et Advier).

Avec son vaccin vivant atténué, Strong a observé l'apparition d'agglutinines dans le sérum sanguin de quelques vaccinés; le sérum de quelques-uns possédait également un pouvoir préventif pour les animaux.

Même chez le malade atteint de peste, la propriété agglutinante se montre tardivement et reste toujours faible; elle est surtout évidente dans le sérum des convalescents; comme le sérum de l'homme sain ne possède aucune action agglutinante sur le bacille pesteux, on peut considérer comme positive l'agglutination à 1 p. 100.

C. Warner, inspiré par les recherches d'Ascoli dans l'infection charbonneuse, a montré l'existence de précipitines dans les organes pesteux; la réaction est liée à la quantité de bacilles. La vaccination avec des corps microbiens morts et en nombre restreint ne peut donc faire apparaître de précipitines. Il y aurait intérêt à rechercher le pouvoir protecteur du sérum des individus vaccinés vis-à-vis des animaux pour apprécier d'une façon exacte la valeur des diverses méthodes de vaccination (Pons).

Quelques chercheurs ont essayé de mettre en évidence chez les vaccinés les substances spécifiques fixant le complément dans des conditions identiques à celles décrites par Joltrain et Zymart chez les pesteux convalescents.

La durée de l'immunité vaccinale est encore une inconnue du problème de la vaccination antipesteuse. L'immunité paraît être très fugace avec nos méthodes actuelles. Elle est en rapport avec le nombre d'injections pratiquées, surtout avec les vaccins aqueux. Avec une injection, Raynal la considère comme terminée vers le cinquantième jour. Avec trois injec-

tions, elle durerait six mois (Marcandier). Avec le lipovaccin, Sorel et Armstrong admettent que l'immunité qu'il confère dure sûrement plus de six mois. Dans le but de déterminer la durée maxima d'immunité, ces deux auteurs font ressortir que les indigènes qui, à Dakar, s'étaient fait vacciner au cours de l'épidémie de 1927 (plus de 12.000) ne se sont point présentés à nouveau aux bureaux de l'hygiène pour recevoir une nouvelle vaccination. « Or, disent-ils, en présence de l'immunité (5 cas antérieurs à la vaccination, 1 cas importé) dont a joui Dakar pendant l'épidémie de 1928, qui a frappé 4.578 indigènes dans tout le Sénégal, est-on en droit d'affirmer que les vaccinations pratiquées en 1927 n'ont pas été pour une part dans la totale préservation de la ville au cours de 1928? »

CHAPITRE IV

RESULTATS DE LA VACCINATION ANTIPESTEUSE

Nous allons envisager les résultats de la vaccination anti-pesteuse. Nous verrons qu'ils ont été très différents suivant le vaccin employé, le lieu d'utilisation et la variété clinique de la maladie (peste bubonique ou pneumonique).

I. — Vaccination contre la peste bubonique.

A. — Considérons d'abord les premiers essais de vaccination qui furent tentés sur une grande échelle. Le plus intéressant est celui fait avec la lymphé de Haffkine.

Le laboratoire Haffkine a produit depuis sa création (1897) jusqu'à ces dernières années 28 millions de doses de vaccin antipesteux qui ont été distribuées. Le premier essai de Haffkine fut tenté à la prison de Bombay : Il vaccina 147 prisonniers, qui ne donnèrent que 2 cas de peste, non mortels; 172 non-vaccinés donnèrent 16 cas avec 6 décès.

En 1903, Wilkinson rapporte :

186.797 vaccinés donnèrent 1,8 p. 100 de morbidité et

23,9 p. 100 de mortalité;

639.630 non-vaccinés donnèrent 7 p. 100 de morbidité

et 60,1 p. 100 de mortalité.

A Banjalore, en 1907-1909 :

49.986 vaccinés donnent 31 cas, 13 décès;

42.630 non-vaccinés donnent 1.778 cas et 1.673 décès.

A Bombay (1910), on observe une morbidité de 1,1 p. 100 chez les vaccinés et de 5 p. 100 chez les non-vaccinés.

A Pnom-Penh (1910), Devy vaccine avec la lymphe de Haffkine 3.384 personnes. Sur 190 décès, il y a 5 vaccinés (1,4 p. 100) et 185 non-vaccinés (3,84 p. 1.000).

A Java (1911), De Raadt vaccine 65.720 personnes, dont 54.017 avec le vaccin allemand de Weltewreden et 11.703 avec celui de Haffkine. Chez 101.873 non-vaccinés, la morbidité est de 0,86 p. 100, avec le vaccin allemand 0,26 p. 100, avec le vaccin de Haffkine 0,16 p. 100.

La mortalité s'établit ainsi :

Non-vaccinés, 80,74 p. 100;
Vaccin allemand, 78,94 p. 100;
Vaccin de Haffkine, 87,50 p. 100.

A Dakar (1914), au moment de l'importation de la peste, Marcandier donne les chiffres suivants (il a été fait 70.000 vaccinations au vaccin de Haffkine). Au mois d'août 1914 :

Décès de peste : 355.
Chez vaccinés, 87;
Non-vaccinés, 181;
Vaccinés douteux, 48;
Cas suspects, 39.

A Wai (Indes), de 1916 à 1918, Beals atteint les résultats suivants :

Année 1916-1917 :

4.378 vaccinés : 39 cas; 10 décès;
6.000 non-vaccinés : 275 cas; 167 décès.

Année 1917-1918 :

4.831 vaccinés : 17 cas; 4 décès;
6.000 non-vaccinés : 76 cas; 47 décès.

Une des dernières vaccinations à la lymphe de Haffkine est celle de Phipson, à Aden, de janvier à juin 1928. Pour 55.000 habitants, il y a 1.600 cas de peste et 1.110 décès. Pour 30.000 vaccinés (90 p. 100 au vaccin de Haffkine, 10 p. 100 au

vaccin allemand), le pourcentage des cas de peste est 6 fois plus faible que chez les non-vaccinés. La mortalité est de 80 p. 100 chez les non-vaccinés et de 30 p. 100 chez les vaccinés.

Voici divers résultats donnés par les médecins anglais :

Résultats de Graham pour un village de 950 habitants :

513 vaccinés : 8 cas; 3 décès;

437 vaccinés : 27 cas; 26 décès.

Observation de Pilot-Bunder sur 61 personnes d'un « Building » de Bombay :

24 vaccinés : 1 cas; 0 décès;

37 non-vaccinés : 19 cas; 12 décès.

Dans les services publics de Karachi :

1.245 vaccinés : 22 cas; 4 décès;

60 non-vaccinés : 8 cas; 6 décès.

Chez les employés des chemins de fer :

1.260 vaccinés : 11 cas; 2 décès;

760 non-vaccinés : 25 cas; 21 décès.

Dans les troupes :

1.155 vaccinés : 1 cas; 0 décès;

121 non-vaccinés : 13 cas, 13 décès.

Dans le district de Dharwar :

344 vaccinés : 34 cas; 7 décès;

344 non-vaccinés : 116 cas; 84 décès.

A Bagdad, pour 6.000 cas de peste :

Mortalité chez les vaccinés, 43 p. 100;

Mortalité chez les non-vaccinés, 73 p. 100.

A Bagdad encore (1929) :

Vaccinés : 11 cas; 5 décès;

Non-vaccinés : 223 cas; 188 décès.

B. — Nous allons envisager maintenant la vaccination antipesteuse dans les colonies françaises. Elle est faite soit avec les vaccins de l'Institut Pasteur, soit avec les lipovaccins.

1° *En Indochine*, la peste, importée en 1898, a été en décroissance très nette depuis l'application de la vaccination :

En 1918 : 4.850 cas; 4.430 décès.

En 1927 : 407 cas; 43 décès.

La mortalité, qui était de 77 p. 100 en 1918, tombe à 42 p. 100 en 1927.

Déjà, en 1913, Cadet, après avoir pratiqué 140.000 vaccinations à l'occasion d'une épidémie de peste dans le Sud-Annam, conclut que « l'évidence statistique amène à la conclusion qu'un certain degré de protection est conféré contre la peste bubonique par l'usage des vaccins ».

A titre d'exemple, le tableau suivant montre cette diminution progressive des cas en Annam, après l'application des mesures prophylactiques et en particulier de la vaccination :

	Cas.	Décès.
1913.....	760	760
1914.....	4.157	879
1915.....	287	inconnu.
1916.....	407	63
1917.....	43	33
1918.....	293	389
1919.....	209	199
1920.....	265	261
1921.....	242	210
1922.....	231	190
1923.....	157	128
1924.....	63	61
1925.....	82	78
1926.....	4	4
1927.....	2	2

{ Cas douteux.

2° *A Madagascar*, dans son rapport sur la peste de 1923 à 1928, Thiroux donne les indications suivantes : La vaccina-

tion antipesteuse a été assez décriée en raison de l'observation de cas de peste chez les vaccinés. Cependant elle reste à Madagascar le seul moyen de lutte réellement pratique. Dans deux circonstances, la vaccination effectuée sur toute la population a arrêté, dans de bonnes conditions, de petites épidémies. D'autre part, l'expérience des médecins anglais de l'Inde indique que la vaccination diminue le nombre des cas de peste dans les régions où la maladie est endémique.

Pendant ces dernières années, la vaccination a été entreprise sur une grande échelle : 276.347 vaccinations ont pu être faites sur les plateaux pendant la durée de l'épidémie, s'étendant de juillet 1927 à juillet 1928.

La courbe générale de la peste dans la colonie indique un ralentissement de 1926-1927 à 1927-1928, puisque les cas passent de 2.540 à 2.275; la baisse porte sur les provinces et localités suivantes :

	1926-1927	1927-1928
Tananarive-province.....	1.429 cas.	927 cas.
Tananarive-ville.....	149 »	129 »
Moramanga.....	202 »	175 »
Itasy.....	283 »	228 »
Tamatave-ville.....	37 »	23 »

Le nombre des vaccinations dans ces provinces a été respectivement de :

Tananarive-province.....	67.440
Tananarive-ville.....	47.225
Moramanga.....	60.174
Itasy.....	27.600
Tamatave-ville.....	17.912

Dans les provinces d'Antsirabé et d'Ambositra, malgré la vaccination, il s'est produit une forte augmentation du nombre des cas. On peut attribuer, dit Thiroux, cette violente ascension de la courbe au fait que la peste, qui n'avait sévi au cours des années précédentes que dans la commune d'Antsirabé et dans le district de Fandriana (Ambositra), a envahi

des districts jusque-là indemnes et où la vaccination n'avait pas été pratiquée. Le nombre des cas, dans chacune de ces provinces, s'est élevé dans la proportion suivante :

Antsirabé : 1926-1927, 92 cas; 1927-1928, 505 cas;

Ambositra : 1926-1927, 145 cas; 1927-1928, 290 cas.

Le nombre des vaccinations en 1927-1928 a été de 13.000 pour Antsirabé et 42.500 pour Ambositra.

Pour l'année 1929, environ 500.000 vaccinations ont été réalisées, la population des régions où la peste est endémique comprenant environ 900.000 habitants. On a objecté, dit l'auteur, à la vaccination que d'assez nombreux indigènes vaccinés meurent de la peste; cependant, si on s'en rapporte aux chiffres relevés, nous constatons qu'à Tananarive, de septembre 1927 à mars 1928, sur une population de 72.029 habitants, dont 47.225 ont été vaccinés, il est décédé de la peste 101 indigènes, dont 20 seulement vaccinés. Il paraît donc que la peste occasionne 5 fois moins de décès dans la population vaccinée que dans la population non vaccinée.

Fonquernie, en 1927, après avoir pratiqué à Tananarive la vaccination (vaccin aqueux) de mars à décembre, soit 30.953 vaccinations, constate 19 décès de peste après vaccination et 88 décès de non-vaccinés de septembre 1927 à février 1928. « Nous restons persuadés, dit-il, malgré les quelques cas particuliers où elles ont paru inefficaces, que les vaccinations finiront par avoir, dans l'ensemble, une influence favorable; l'essentiel est de les multiplier et de les poursuivre sans relâche. »

Raynal, en 1926, pendant une épidémie de peste bubonique à Diégo-Suarez, pratique 4.830 vaccinations par une seule injection de 3 cc. de vaccin de l'Institut Pasteur. Pour 2.419 vaccinations pendant deux mois, ni cas ni décès, alors que les non-vaccinés présentent 29 cas, 26 décès.

3° *En Afrique occidentale française*, la peste s'est implantée en 1914; l'épidémie débute à Dakar et s'étend dans les cercles

voisins. En 1922, on peut considérer que la période d'endémicité est établie :

	Cas.	Décès.
1922..	1.343	879
1923.....	1.678	1.040
1924.....	2.217	1.503
1925.....	408	233
1926.....	842	477
1927.....	2.748	1.676
1928 (Janvier à juillet)....	1.281	766

Ces chiffres sont cités par Lasnet dans son importante revue de la peste dans nos diverses colonies (1928); au point de vue de la vaccination, il fait les observations suivantes :

« Les vaccinations préventives par voie hypodermique ont été essayées avec le vaccin aqueux et le lipovaccin.

» Le vaccin aqueux provient de l'Institut Pasteur; son efficacité n'est pas douteuse, mais il a l'inconvénient d'exiger deux injections, ce qui le rend très suspect auprès des indigènes; en outre, il donne parfois lieu à des réactions assez fortes que les intéressés confondent avec la peste. Pour ces motifs, il est devenu presque impossible de le faire accepter aux indigènes, et ceux qui sont en observation au lazaret préfèrent accomplir jusqu'au bout leur période d'isolement plutôt que de recevoir les deux injections de vaccin aqueux.

» Le vaccin huileux provient des laboratoires des lipo-vaccins; la vaccination ne comporte qu'une seule injection et ne provoque pour ainsi dire pas de réaction. Les indigènes ont pris confiance dans ce vaccin à la suite des résultats obtenus en 1927 à Dakar, et pour la première fois les chefs du Cayor sont venus en 1928 demander que des tournées de vaccination soient organisées avant le réveil ordinaire de l'épidémie.

» Cette question de la vaccination préventive est de la plus haute importance; la puissance de pullulation des rats, la difficulté de leur capture dans les agglomérations indigènes, ne permettent pas d'espérer que par ce seul moyen on arrive à extirper les racines d'une endémie aussi solidement atta-

chée que l'est la peste au Sénégal. D'autre part, on ne peut se dissimuler que les progrès de l'hygiène et de l'urbanisme vont avec une lenteur extrême dans les villages de la brousse africaine. Seule la vaccination préventive, quand son efficacité sera nettement établie, permettra de mettre à l'abri de la peste les populations indigènes. »

En 1928, dit Cartron, les vaccinations par injections multiples de vaccin aqueux, que la population du Sénégal ne voulait pas accepter, ont été remplacées par l'injection unique de lipo-vaccin.

Grâce à la prudence et au tact des médecins de la banlieue de Rufisque, des cercles de Thiès et Tivavouane, grâce aussi à l'action efficace des Commandants de cercles et des résultats obtenus dès le début (indigènes non vaccinés dans les agglomérations vaccinées atteints seuls de peste et succombant), la population indigène s'est habituée peu à peu aux inoculations. Les vaccinations faites en 1928 se répartissent ainsi :

- 36.831 dans le cercle de Cayor;
- 23.584 dans le cercle de Thiès;
- 4.487 dans le cercle de Louga;
- 7.322 dans Rufisque et sa banlieue;
- 9.333 dans le cercle du Baol;
- 486 dans le cercle de Kaolack.

Si on compare les graphiques de morbidité pesteuse de 1928 avec ceux des années précédentes, on constate que l'épidémie de 1928 a très rapidement pris une ampleur inconnue dans le passé, les chiffres des mois de mars, avril, mai, juin, étant très sensiblement supérieurs à ceux des mois correspondants. Mais en juillet, la courbe, au lieu de suivre une progression ascendante, s'est abaissée brusquement et l'amélioration s'est maintenue en août.

Le plan d'action était limité à : dépister les cas de peste, assurer l'isolement des malades et des suspects, vacciner,

dératiser. « Il semblerait que les vaccinations au lipo-vaccin aient contribué à la rémission de l'épidémie. »

Boyé donne les chiffres suivans sur la vaccination au Sénégal avec le lipo-vaccin. En 1928 :

Nombre de vaccinés, 116.822;

Total des cas de peste, 1.950;

Cas de peste chez les vaccinés, 165.

La phase négative est de quinze jours.

Pour Lefrou, en 1928, la base essentielle de la prophylaxie est la vaccination par le lipo-vaccin, à condition que l'effort soit continu.

L'opinion de Sorel et Armstrong est la même :

Dans les conditions où se trouve le médecin opérant en milieu indigène, ils estiment que seul le lipo-vaccin est pratiquement utilisable, car il ne réclame qu'une seule injection pour l'immunité.

Quelle a été la valeur protectrice de ce lipo-vaccin ? Au début de 1928, la peste éclatait dans le cercle de Tivavouane, à 70 kilomètres au nord de Dakar, puis fusait rapidement tout le long de la voie ferrée, descendait jusqu'à Thiès et s'implantait à Rufisque (premier cas fin mai).

La distance séparant Rufisque de Dakar est de 26 kilomètres. A mi-chemin environ, entre les deux centres, se trouve le gros village de M'Bao, constituant la limite nord de la circonscription. Entre les trois agglomérations, les relations, soit par mer, soit par terre, sont constantes; il existe, pour les indigènes, des services réguliers automobiles de transport en commun fonctionnant tous les jours; les communications de Dakar avec Médina, Hann, Tiaroye, Yombel sont aussi fréquentes.

Au 1^{er} septembre 1928, l'épidémie de peste régnant au Sénégal avait frappé 1.578 indigènes et fait parmi eux 947 victimes.

Les examens de laboratoire auxquels il a été procédé à partir de juin n'ont cessé de donner la preuve indiscutable de

la présence de rats pesteux dans les villages de la circonscription (constatations faites à partir du 4 juin à Yombel, du 20 à Tiaroye et à M'Bao, et de juillet à Dakar même).

Or, malgré l'interpénétration constante de la population des centres indemnes de la circonscription de Dakar et des territoires contaminés du Sénégal, malgré la présence de rats malades et trouvés morts dans les villages et la ville, Dakar et sa banlieue sont restés, on peut dire, complètement indemnes (3 cas à M'Bao, antérieurs à la vaccination, 1 cas importé à Dakar (ce dernier guéri). « Il serait d'une logique trop facile, disent les auteurs, d'admettre que des hasards heureux ont seuls contribué à épargner une ville restée en relations étroites et constantes avec les foyers de peste en activité. »

Pour la ville, ils admettent l'action des mesures administratives et de voirie, de la lutte antimurine, des vaccinations préventives.

Pour la banlieue, par contre, aucune mesure d'ordre administratif ou en vue de la lutte antimurine n'a été et ne pouvait être prescrite; seule la vaccination préventive est intervenue comme mesure prophylactique et on se trouve naturellement amené, jusqu'à preuve à établir du contraire, à voir dans son action la cause réelle de la préservation des villages de la périphérie de Dakar.

Le cas semble particulièrement convaincant pour le village de M'Bao. Au moment même où se manifestent 3 cas de peste, des rats pesteux en assez grand nombre y sont découverts. Effrayée par ces cas mortels, la population entière du village accepte immédiatement la vaccination. Pour diminuer dans ce milieu suspect les chances de contamination avant l'acquisition de l'immunité vaccinale, tous les habitants reçoivent d'abord une dose de 10 cc. de sérum antipesteux. Or, à dater de ce jour, aucun cas nouveau ne se déclara à M'Bao, dont les relations quotidiennes avec Rufisque et les autres centres contaminés se sont poursuivies sans interruption et avec la même fréquence qu'auparavant.

Il est une région de la circonscription de Thiès où, en 1930, les vaccinations au lipo-vaccin furent pratiquées par Morin lui-même : c'est la région de Tivavouane et du mont Roland.

Il a constaté :

a) Qu'à l'encontre des quinze années précédentes, la peste ne débuta pas par les villages de ce canton;

b) Que la subdivision qu'il avait vaccinée fut dans son ensemble moins éprouvée que ses voisines;

c) Dans cette subdivision, le nombre des cas de maladie et de mort chez les vaccinés fut inférieur au nombre des atteints et des morts chez les non-vaccinés.

La précision des documents de l'auteur permet d'établir pour cette région une statistique de pourcentage précis portant :

1° sur les vaccinés et les non-vaccinés de la région;

2° sur la morbidité et la mortalité comparées dans les deux catégories.

Pour une population de 77.000 habitants, le nombre des vaccinations pratiquées a été de 48.887, soit approximativement deux tiers de vaccinés, un tiers de non-vaccinés.

Du 1^{er} janvier 1930 au 1^{er} septembre 1930 :

Chez 48.887 vaccinés : 151 cas; 71 décès;

Chez 27.000 non-vaccinés : 374 cas; 227 décès,

Soit :

0,3 p. 100 de cas chez les vaccinés;

1,4 p. 100 de cas chez les non-vaccinés.

Mortalité :

47 p. 100 chez les vaccinés;

60 p. 100 chez les non-vaccinés.

Les résultats de la campagne antipesteuse dans la circonscription de Rufisque sont particulièrement intéressants. C'est

à partir de 1927 que la lutte antipesteuse s'est nettement intensifiée. En 1927-1928-1929, seul le lipo-vaccin fut utilisé; en 1930, ce vaccin fut renforcé en unités microbiennes et on utilisa les deux lipo-vaccins et aussi le vaccin aqueux de l'Institut Pasteur P. S. T. au prorata des approvisionnements. En 1931, la vaccination est menée plus scientifiquement pour départager les opinions : on utilise le lipo-vaccin renforcé et le P. S. T. en égale quantité; pour 100 individus vaccinés au lipo-vaccin, 100 autres le sont au P. S. T. Pendant ces cinq années, les résultats obtenus se résument dans le tableau suivant :

Années	Vaccination (chiffre total).	Cas de peste.	Décès par peste.
1927.....	9.125	210	157
1928.....	7.310	98	51
1929.....	13.018	6	5
1930.....	17.671	47	20
1931 (cinq mois).	18.484	2	0

De ce tableau il résulte que le chiffre de la vaccination a été en croissant chaque année; il en est résulté une décroissance simultanée des cas de peste et des décès, sauf pour l'année 1930, où nous voyons une légère recrudescence de la maladie, 47 cas ayant donné 20 décès seulement, soit moins de 50 p. 100.

Pendant cette année 1930, 27 cas se sont déclarés chez les indigènes non vaccinés, soit 57 p. 100 au total, accusant un pourcentage de 44 p. 100 de décès.

Pour les indigènes non vaccinés :

Vaccins employés,	Nombre de vaccinés.	Cas de peste.	%	Décès.	%
Lipo-vaccin ancien.....	4.998	8	0,16	6	75
Lipo-vaccin renforcé...	11.494	9	0,07	3	33
P. S. T.	4.179	3	0,24	1	83

De ces quelques chiffres, on est obligé de conclure que c'est le lipovaccin renforcé qui donne les résultats les meilleurs,

puisque la morbidité n'est que de 0,07 p. 100 et la mortalité de 33 p. 100.

Mais il faut attendre les résultats complets pour l'année 1931; pour les cinq premiers mois, on peut considérer que la circonscription de Rufisque est indemne de peste, malgré un voisinage infecté (Thiès et Dakar).

A part deux cas isolés dans un village de la petite côte, le 18 février dernier, et rapidement guéris par le sérum, aucune manifestation épidémique ne s'est encore manifestée, au 28 mai, alors que l'année 1930 avait déjà à son actif plusieurs décès par peste à cette date. Cet état sanitaire se maintiendrait-il? C'est à espérer et à prévoir étant donné la vigueur de l'offensive déclenchée.

4° *En Afrique du Nord*, la vaccination n'a pas été employée d'une manière systématique.

Au cours d'une épidémie de peste ayant sévi au Maroc, Gaud vaccine avec deux injections de vaccin de l'Institut Pasteur 9.000 individus et il conclut : « Si l'efficacité du vaccin ne paraît pas absolue, puisque des individus vaccinés ont été atteints, il semblerait malgré tout que, dans les douars vaccinés, le nombre des cas a diminué de fréquence et que l'épidémie s'est rapidement éteinte sans avoir pris une forme massive. Mais si on compare la marche du fléau dans des douars où aucune vaccination n'a été pratiquée, on voit que là l'épidémie s'est arrêtée spontanément. Quoi qu'il en soit, si nous ne pouvons apporter aucun fait probant de l'efficacité du vaccin antipesteux, nous ne pouvons pas non plus apporter aucune preuve de son inefficacité. Son emploi reste donc à recommander. »

« En somme, dit Raynaud, d'Alger, à l'Office International d'Hygiène en 1930, si la vaccination antipesteuse n'apporte pas toujours un résultat radical, il ne faut pas pour cela mettre en doute la valeur du procédé, mais plutôt rechercher s'il ne s'est pas produit quelque erreur ou manque dans son application. » Cette conclusion est celle d'un travail relatant les bons résultats de la vaccination antipesteuse en Algérie dans

une région où nulle autre mesure prophylactique n'était applicable. Il fit 3.000 inoculations à la dose de 2 cc. 1/2 du vaccin de l'Institut Pasteur, qui fit cesser l'épidémie. Il y eut cependant des individus que l'on pouvait croire vaccinés et qui contractèrent la peste; il faut donc faire deux injections successives pour les vaccins aqueux.

II. — Vaccination contre la peste pneumonique.

Dans la grande épidémie de peste pulmonaire en Mandchourie (1911), la vaccination fut faite sur une grande échelle. La mission américaine rapporte avoir vacciné 13.000 individus. Les résultats furent nuls : les vaccinés ne furent pas protégés du tout. A la Conférence Internationale de Moukden contre la peste (1911), les conclusions furent que les vaccins ne sont d'aucune utilité dans la peste pneumonique, alors qu'ils confèrent incontestablement une immunité contre la peste bubonique.

« A Madagascar, la peste pulmonaire, extrêmement contagieuse, dit Thiroux, donne une mortalité de 100 p. 100; dans les villes telles que Tananarive et Antsirabé, on n'a presque jamais vu un cas de peste pulmonaire guérir; on en cite un à Tananarive, qui se serait produit il y a quelques années, et je n'oserais affirmer sa réalité. » Donc la vaccination sous-cutanée n'influence en rien le pronostic fatal de la maladie.

Mais, au cours d'une épidémie de pneumonie pesteuse dans le Sud-Tunisien, Nicolle, Durand et Conseil, essayant la vaccination locale, vaccinent 363 sujets qui ne présentent que 3 cas et 2 décès, alors que les témoins, c'est-à-dire les sujets ayant reçu le vaccin antipesteux par voie sous-cutanée, accusent 5 cas, 5 décès. Nous avons déjà envisagé l'importance de ces résultats.

Conclusions.

De tout ce qui précède, il y a deux faits importants à retenir :

a) L'action préventive, actuellement indiscutable, de la vaccination antipesteuse; nous pouvons juger de l'action du vaccin d'après la morbidité et la mortalité.

La morbidité chez les individus non vaccinés atteint plus de la moitié des sujets, alors qu'après vaccination elle tombe d'une façon fortement appréciable (voir plus haut la statistique pour l'année 1930 à Rufisque).

La mortalité subit également une baisse importante; alors qu'elle est en moyenne de 80 p. 100 chez les individus non vaccinés, elle tombe à 30 p. 100 chez les vaccinés.

b) La supériorité du lipo-vaccin *renforcé* sur les vaccins aqueux, d'abord parce qu'il ne nécessite qu'une seule injection, ensuite parce que la morbidité des vaccinés au lipo-vaccin semble moindre.

CHAPITRE V

PROPHYLAXIE ANTIPESTEUSE EN GENERAL SA VALEUR COMPAREE A LA VACCINATION

Quand le premier cas de peste est constaté dans un pays, on prend un certain nombre de mesures destinées à enrayer la propagation de l'épidémie.

Les mesures immédiates sont :

a) *Le dépistage et l'isolement des malades.* — Mais ces mesures sont dans un grand nombre de cas trop tardives pour donner des résultats complets; le diagnostic immédiat est, au début de l'affection, difficile, sinon impossible, dans un pays où l'indigène marche nu-pieds, où les adénites banales sont très fréquentes, où les affections fébriles graves se rencontrent souvent, où les renseignements médicaux sont toujours imparfaits. En second lieu, ces mesures sont toujours relatives, puisqu'il faut transporter le malade et lui donner les soins à l'hôpital, ce service étant assuré par un personnel infirmier qui ne se rend pas toujours très bien compte des mesures nécessaires pour éviter la contagion (Thioux cite un interne de l'Ecole de médecine de Tananarive, cinq infirmières à Antsirabé et un infirmier à Tamatave décédés en 1928 de peste pulmonaire contractée auprès des malades); ce personnel peut être l'agent de diffusion de la peste pulmonaire à partir de l'hôpital.

b) *Le cordon sanitaire.* — On se rend compte immédiatement de la difficulté qu'il y a à supprimer toutes relations entre un centre contaminé et le reste du pays non infecté, et du retentissement économique et social qu'une telle mesure détermine.

c) *Sulfuration de la maison contaminée et de ses dépen-*

dances. — Avant que le médecin appelé ait porté le diagnostic et prescrit la désinfection, les agents vecteurs (rat et puce) ont eu le temps de diffuser la maladie soit dans le milieu humain, soit dans le milieu animal.

Les mesures générales qui sont prises dans tous pays où règne l'endémicité pesteuse sont :

a) *Le nettoyage des villes*, aussi bien sur les voies publiques que dans les emplacements privés; ce moyen est évidemment impossible à mettre en œuvre dans les colonies où l'urbanisme ne se développe que très lentement.

b) *La lutte contre les rats*, qui forment le réservoir de virus de beaucoup le plus important parmi tous les animaux sensibles.

Dans les villes, la dératisation paraît donner des résultats remarquables au point de vue capture. C'est ainsi qu'en Afrique Occidentale il a été capturé :

En 1922, 700.804 rats;

En 1923, 603.883 rats;

En 1924, 693.168 rats;

En 1925, 691.137 rats;

En 1926, 717.000 rats;

En 1927, 534.200 rats.

Mais, les moyens de capture restant les mêmes, il est non moins remarquable de constater que le nombre des murins reste constant, ceci en vertu de la grande loi d'équilibre des espèces : l'on sait en effet que les femelles trouvant une nourriture plus abondante deviennent plus prolifiques.

De toute façon, dans l'hypothèse irréalisable où la destruction dans une ville de l'espèce murine serait totale, cette ville n'en serait pas moins et en très peu de temps envahie par des rats fuyant des régions voisines infestées. Ceci nous amène à envisager la lutte contre les rats dans les villages.

Cartron propose le moyen suivant : « Si on ne peut espérer détruire les rats de brousse par la dératisation à outrance et par tous les moyens dans et autour des villages, on peut

essayer de créer une zone de protection autour des agglomérations. Pour diminuer la pullulation des rongeurs, il faut supprimer toute nourriture en mettant hors de leur atteinte les substances alimentaires. Les villages (surtout dans les régions à grains comme le Sénégal) représentent pour les rongeurs un grenier inépuisable de nourriture, il semble que de ce côté on pourrait agir. Les greniers à mil pourraient être éloignés de plus de 100 mètres de toute habitation et même construits « rat proof » à l'aide d'une tôle ondulée. »

Il n'y a pas de doute que, malgré tout, la capture des rats et la privation de nourriture ne suffiraient pas à faire baisser sensiblement l'importance de la population murine.

Certains auteurs (Dujardin-Beaumetz, Pons et Couvy) préconisent la vaccination des rats à l'aide du bacille de Vignall-Malassez, qui crée une forte immunité contre le bacille pesteux. On a objecté que si l'on donnait aux rongeurs sauvages la pseudo-tuberculose il serait à peu près certain que certains animaux domestiques sensibles seraient atteints par l'épizootie. Il ne semble vraiment pas que ce soit là une raison suffisante pour rejeter une méthode qui, donnant expérimentalement des résultats remarquables, suffirait peut-être avec la vaccination à réduire d'une façon appréciable l'endémicité pesteuse d'un pays et à éviter l'éclosion d'épidémies humaines meurtrières.

Quelle est la place de la vaccination dans le groupe des mesures prophylactiques antipesteuses?

La vaccination antipesteuse envisagée comme mesure de grande prophylaxie paraît passer par des alternatives de confiance et de scepticisme; dans une même région où la peste sévit à l'état endémique, il n'est pas rare de trouver, après une publication mettant en doute l'efficacité de cette méthode, une note affirmant, preuves en main, la valeur de l'immunisation antipesteuse vaccinale; après quoi la discussion reprend sans que l'on arrive le plus souvent à une entente entre les parties opposées.

La valeur de la méthode paraît varier suivant le pays con-

sidéré, la nature du vaccin, le mode de vaccination, la forme clinique de la maladie.

En présence d'une situation aussi imprécise, l'Office International d'Hygiène publique, à la demande du Gouvernement des Indes, a décidé d'ouvrir une enquête sur l'efficacité de la vaccination antipesteuse. Afin d'éviter les erreurs résultant d'interprétations erronées, peu scientifiques, de simples affirmations, de recherches incomplètes, l'Office International d'Hygiène publique a jugé nécessaire de poser le questionnaire suivant, qui souligne la pauvreté documentaire de nombreuses recherches antérieures :

OFFICE INTERNATIONAL D'HYGIENE PUBLIQUE

Enquête sur l'efficacité de la vaccination antipesteuse.

Pour que l'on puisse apprécier l'efficacité de la vaccination antipesteuse dans une épidémie, un foyer ou une région déterminés, il serait nécessaire d'obtenir des données, *séparément pour chaque expérience de vaccination collective*, sur un certain nombre de points, par exemple :

A

1° Combien a-t-il été pratiqué de vaccinations? Dans quelle proportion la population menacée a-t-elle été vaccinée? Une partie de la population, non vaccinée, a-t-elle pu servir de contrôle?

2° A quelle période par rapport à l'épidémie a-t-on vacciné ? Au début, au déclin, en pleine épidémie ou en période interépidémique?

3° Quelle était la fréquence des cas de peste par rapport à la population exposée au risque? S'agissait-il de cas isolés et peu nombreux ou de foyers assez denses?

4° Dans quelle mesure peut-on être assuré que les personnes portées comme vaccinées l'ont été en réalité?

B

1° Quel a été le vaccin employé? Peut-on fournir des indications sur les germes qui ont servi à sa préparation (espèce bactérienne,

souches fraîchement isolées ou anciennes, très virulentes ou moyennement virulentes)? Comment le vaccin est-il préparé (milieu solide ou liquide; température de chauffage pour tuer les germes, antiseptiques ajoutés; particularités de la méthode de préparation)? Dans quel liquide les germes sont-ils mis en suspension?

2° De quel ordre de grandeur est le nombre de germes par centimètre cube?

Au cas où l'on ne posséderait pas de renseignements détaillés sur la préparation des vaccins employés, pourrait-on faire connaître leur origine à l'Office, qui se chargerait de demander des informations aux Instituts producteurs?

C

1° A combien d'injections a-t-on vacciné, et avec quel intervalle entre les injections?

2° Quelles ont été les doses employées?

3° Au bout de combien de temps l'immunité semblait-elle être obtenue? Les sujets ne sont-ils comptés dans les statistiques comme vaccinés qu'à partir de ce moment?

Y a-t-il, aussitôt après la vaccination, une période de sensibilité accrue?

Quelle paraît être la durée de l'immunité, après une ou plusieurs injections?

4° Quelle était l'intensité des réactions, locale, ganglionnaire et générale? Une relation a-t-elle été établie entre l'intensité de la réaction et l'immunité apparente obtenue?

D

Résultats. — Quels ont été les pourcentages des cas de peste constatés chez les vaccinés, à une ou à plusieurs injections, et chez les non-vaccinés?

Quels caractères a eu l'évolution clinique de la maladie chez les vaccinés?

D'après quelles autres observations a-t-on apprécié l'efficacité de la vaccination?

E

A-t-on essayé de vacciner contre la peste pulmonaire primaire? Dans quelles circonstances épidémiologiques? Avec quel vaccin, quel nombre d'injections? Quels ont été les résultats?

Les recherches faites en territoire britannique et apportées à l'Office International d'Hygiène, recherches expérimentales et applications pratiques, démontrent d'une façon indiscutable l'efficacité de la vaccination antipesteuse, fait que de très nombreuses recherches antérieures avaient mis en évidence et que seule une mauvaise observation jointe à une interprétation erronée avait pu mettre en doute.

Toutefois, il ne faut pas demander à la vaccination plus qu'elle ne peut donner, et pour montrer par un exemple concret quel rôle peut jouer la vaccination antipesteuse faite dans de bonnes conditions et avec un vaccin efficace, considérons une endémicité pesteuse élevée, dans une ville comme Tananarive par exemple.

L'examen du chiffre global des vaccinations montre, ainsi que le met en évidence Fonquernie, que le pourcentage des injections pendant l'année la meilleure au point de vue application de la méthode vaccinale n'atteint pas 50 p. 100 de la population. D'autre part, un vaccin antipesteux peut être considéré comme très efficace quand il immunise 75 p. 100 des injectés. Dans ces conditions très favorables, 38 p. 100 seulement de la population de la ville de Tananarive paraît être réfractaire à la peste; l'endémie porterait donc seulement sur 62 p. 100 de la population, et l'on comprend que le nombre des cas ne puisse descendre, par rapport à l'année précédente, toutes conditions égales, au-dessous de 62 p. 100.

Des études qui précèdent, nous sommes autorisé à tirer les conclusions qui vont suivre et qui, dans l'état actuel de nos connaissances, n'ont aucune prétention à être définitives.

CONCLUSIONS

I. — Le milieu colonial indigène, avec les usages, les coutumes, les mœurs, les habitudes qui le régissent, nécessite des efforts patients et tenaces pour déterminer son évolution dans le sens d'une hygiène rationnelle et volontairement acceptée.

II. — Dans de telles conditions toutes les mesures prophylactiques de défense contre les maladies infectieuses en général sont d'une application pratique extrêmement difficile.

III. — Parmi ces mesures, la vaccination antipesteuse semble présenter un degré d'efficacité tel qu'elle doit figurer en tête des mesures générales de prophylaxie antipesteuse.

IV. — Cette mesure toutefois est incapable d'éteindre un foyer d'endémie pesteuse; elle limite l'extension de cette endémie et surtout des poussées endémiques. Mais comment peut-elle agir sur les deux facteurs qui conditionnent l'endémie : les rongeurs, sauvages et domestiques, et les puces ?

V. — Parmi les vaccins susceptibles d'être généralisés dans les collectivités indigènes, il paraît rationnel de faire appel à ceux qui réalisent deux conditions primordiales : le maximum d'efficacité, le minimum d'injections.

VI. — Ces desiderata sont l'objet d'importantes recherches, tant dans la voie des vaccins antipesteux, considérés actuellement comme spécifiques, que dans celle qui tend à utiliser le pouvoir antigène des germes du même groupe.

VII. — Sans méconnaître que nous avons encore beaucoup à faire dans ce sens, nous pouvons dire que nous disposons à ce jour de vaccins assez efficaces puisqu'ils donnent, avec un nombre limité d'injections (une ou deux), une immunité suffisante pour mettre l'individu, dans 75 p. 100 des cas, à l'abri de l'infection.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

Le Président,

R. CRUCHET.

VU, ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 8 décembre 1931.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

OUVRAGES CONSULTÉS

- AAR (DE). — La « Pasteurella » dans la maladie de De Aar dans l'Afrique du Sud. *Bull. de l'Off. internat. d'hyg. publ.*, 1929, p. 1708.
- BESSON. — Technique microbiologique, article sur « bacille pesteux », p. 983.
- BOCQUET et DUJARDIN-BEAUMETZ. — Du B. pseudo-tuberculosis rodentium. *Bull. de la Soc. de biol.*, t. C, 1929, p. 625.
- BOYÉ. — Vaccination antipesteuse en A. O. F., en 1926. *Bull. de l'Off. internat. d'hyg. publ.*, 1929, t. XII, p. 1691.
- CADET. — La peste en Sud-Annam. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. X, 1917.
- CARTRON. — L'épidémie de peste en 1928 au Sénégal. *Ann. de méd. et de pharm. colon.*, 1929, n° 1.
- COMPTON. — Les vaccins antipesteux lysés par le bactériophage. *Journ. of infectious diseases*, 1930, p. 152.
- Immunisation dans la peste expérimentale par inoculation sous-cutanée de bactériophage. *Journ. of infectious diseases*, 1930, p. 152.
- DANY. — La peste dans le Sous; historique; vaccination et autres procédés de lutte. *Soc. de méd. et d'hyg. trop.*, 1931.
- DEVY. — Epidémie de peste à Pnom-Penh. *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, t. XVII, 1914, p. 436.
- FLU. — Immunité expérimentale. *Bull. de l'Off. internat. d'hyg. publ.*, t. XVII, 1925, p. 526.
- Les lysats du bacille pesteux dans la vaccination antipes-

- teuse. *Nederlansch Tijdschrift v. Geneeshulde*, 1929, p. 4010.
- FONQUERNIE. — Fonctionnement du service de la peste au bureau municipal d'hygiène de Tananarive. *Ann. de méd. et de pharm. colon.*, 1929, t. XXVI, n° 1.
- GAUD. — Sur la vaccination antipesteuse au cours de l'épidémie du Sous en avril-juin 1929. *Bull. de l'Off. internat. de l'hyg. publ.*, 1930, p. 271.
- GRAHAM. — Enquête sur la peste dans les Indes britanniques. *Bull. de l'Off. internat. d'hyg. publ.*, t. XVIII, p. 782.
- HAFFKINE. — La vaccination antipesteuse. *Bull. de l'Institut Pasteur*, t. IV, p. 697.
- HEITZ-BOYER. — Injections intraveineuses d'huile camphrée dans le traitement du shock chez les grands blessés. *Soc. de chir.*, mars 1918.
- JORGE. — Peste pulmonaire. *Bull. de l'Off. Internat. d'hyg. publ.*, t. XVI, 1924, p. 592.
- LAFONT. — Epidémie de peste au Sénégal en 1914. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1915, p. 660.
- LASNET. — Aperçu sur la fréquence de la peste dans les colonies françaises au cours des dix dernières années. *Bull. de l'Off. internat. d'hyg. publ.*, 1929, p. 587.
- LEFROU. — Une mission d'étude de peste au Cayor. *Ann. de méd. et de pharm. colon.*, 1929, t. XXVI, n° 1.
- LÉGER et BAURY. — Vaccination antipesteuse par voie buccale. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. XVI, 1923.
- LE MOIGNIC et SINOY. — Les vaccins en suspension dans les corps gras ou lipo-vaccins. *Soc. de biol.*, 1916.
- LE MOIGNIC et SÉZARY. — Nouvelle méthode de vaccination antityphoïdique : le lipo-vaccin T. A. B. Baillière, édit., 1918.
- LE MOIGNIC et GAUTRELET. — Injections intraveineuses d'huile. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1918.
- LE MOIGNIC. — Principe et propriétés des lipo-vaccins. *Progrès médical*, n° 49, 1923.
- MARCANDIER. — L'épidémie de peste à Dakar en 1914. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. IX, 1916, p. 592.

- NAIDU et JUNG. — Comparaison des toxicités relatives et du pouvoir immunisant de certains vaccins antipesteux. *Indian Journ. of. med. Research*, 1929, p. 199.
- NICOLLE, DURAND, CONSEIL. — Vaccination préventive contre la pneumonie pesteuse par les voies respiratoires. *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CXC, p. 235.
- NIKANOROV. — Milieu différentiel entre *B. pestis* et *B. pseudo-tuberculosis rodentium*. *Bull. de l'Off. Internat. de l'hyg. publ.*, 1928, p. 1995.
- NOËL-BERNARD et PONS. — Recherches sur les formes anormales de la peste au Cambodge et en Cochinchine. *Bull. Soc. de path. exot.*, 1924.
- PHIPSON. — Vaccination antipesteuse à Aden. *Bull. de l'Off. Internat. de l'hyg. publ.*, 1929, p. 1695.
- PIRIE. — Action préventive du bactériophage de la peste. *South African Inst. For Med. Research*, 1929, p. 152.
- PONS. — Action du bacille de Yersin sur les principaux hydro-carbones. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1925, p. 884.
- Procédé de diagnostic de la peste *post mortem* chez l'homme et chez les animaux. *Bull. Soc. path. exot.*, 1926, p. 405.
- DE RAADT. — Epidémie de peste à Java. *Bull. de l'Off. Internat. hyg. publ.*, 1914, p. 281.
- RAYNAL. — Essai de vaccination antipesteuse par voie buccale. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1925, p. 235.
- Epidémie de peste bubonique à Diégo-Suarez. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1926, p. 592.
- RAYNAUD. — Vaccination antipesteuse en Algérie. *Bull. de l'Off. Internat. d'hyg. publ.*, 1930.
- SCHUTZE. — Vaccination anti-pesteuse du cobaye et du rat. *British Journ. of experim. pathol.*, t. IV, p. 207.
- SIMOND. — La vaccination antipesteuse. In Grall et Glarac, *Traité de pathologie exotique*.
- SOREL et ARMSTRONG. — Lutte préventive contre la peste dans la circonscription de Dakar et dépendances durant 1928. *Bull. de l'Off. Internat. d'hyg. publ.*, 1929, p. 661.
- TESSIER, GASTINEL et REILLY. — Article : Peste, fasc. 6. In Gilbert et Carnot, *Traité de médecine et de Thérapeutique*.

- TESSIER, GASTINEL, REILLY, RIVALIER. — Contribution à l'étude des pasteurelloses à propos d'un cas de pasteurellose humaine. *Journ. de physiol. et pathol. gén.*, 1922.
- THIROUX. — Lutte préventive contre la peste à Madagascar. *Bull. de l'Off. Internat. d'hyg. publ.*, 1929, p. 601.
- TRON. — La Profilassi Immunitaria delle Malattie Infettive. Article : « Peste ».

